

**BEITRÄGE ZUR CHEMIE
MESOIONISCHER RINGSYSTEME**

Erika Jänchen

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555628_0036

BETRÄGE ZUR CHEMIE
MESOIONISCHER RINGSYSTEME

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
des
Fachbereichs Chemie und Pharmazie
der
Ludwig-Maximilians-Universität
München



vorgelegt
von
Erika Jänchen
aus
Aussig

München
1977



1. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Grashey

2. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Juli 1977

Meinen lieben Eltern

Die vorliegende Arbeit, die in der Zeit von Juni 1969 bis Februar 1976 im Institut für Organische Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt wurde, ermöglichte mir in großzügiger Weise mein hochverehrter Lehrer

Herr Professor Dr. Rudolf Grashy.

Ihm möchte ich für seine mannigfachen Anregungen und seine in jeder Hinsicht hilfreiche Unterstützung meinen herzlichen Dank aussprechen.

Den Vorständen des Instituts für Organische Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität München, Herrn Professor Dr. Rolf Huisgen, Herrn Professor Dr. Rudolf Gompper und Herrn Professor Dr. Gerhard Binsch danke ich für vorzügliche Arbeitsbedingungen und die großzügige Förderung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt ferner Frau M. Weidner für die Durchführung von Versuchen. Den Damen und Herren des physikalischen und analytischen Labors, insbesondere Herrn H. Huber, Herrn H. Schulz und Frau M. Schwarz, danke ich für die Aufnahme von Spektren und Anfertigung der Mikroanalysen.

INHALTSVERZEICHNIS

Theoretischer Teil

	Seite
A. Einleitung	1
B. Thioacylierungsmittel	8
C. Sydnonimine	12
I. Allgemeines	12
II. Ein direkter Weg zu N-Acyl-sydnoniminien	13
D. Mesoionische Thiazolium-aminide	14
I. Allgemeines	14
II. Darstellung von Thiazolium-5-aminiden aus N-Thioacyl-N-alkyl-glycinnitrilen	16
III. Darstellung von Thiazolium-5-aminiden aus 5-Acylamino-thiazolen	20
IV. Eigenschaften und Reaktionen der Thiazolium-5-aminide	26
E. Versuche zur Darstellung von 1,3-Dithiolium-4-aminiden	28
F. Valenztautomerie mesoionischer Verbindungen	34
I. Allgemeines	34
II. Azomethinimine als 1,3-Dipole	37
1. Wege zu Azomethiniminien	37
2. Additionsreaktionen der 3,4-Dihydroisochinolin-N-imine an die CN-Doppelbindung kumulierter Systeme	39
a) Umsetzung von 3,4-Dihydroisochinolin-N-iminen mit Oxadiazolium- und Thiadiazolium-thiolaten	39
b) Umsetzung von 3,4-Dihydroisochinolin-N-iminen mit Oxadiazolium- und Thiadiazolium-olaten	45
c) Existiert eine Valenztautomerie mesoionischer Diazolium-olate mit offenkettigen Formen?	48
d) Umsetzung von 3,4-Dihydroisochinolin-N-iminen mit Oxadiazolium-aminiden	51
e) Umsetzung von 3,4-Dihydroisochinolin-N-iminen mit Oxadiazolium-methyliden	51
III. Nitrilimine als 1,3-Dipole	54
1. Wege zu Nitriliminien	54

2. Cycloadditionen der Nitrilimine	54
a) Reaktion der Nitrilimine mit Senfölen und Isocyanaten	54
b) Umsetzung von Nitriliminen mit Oxadiazolium-thiolaten	54
IV. Reaktionen von Azomethinen mit Heterokumulenen	57
1. Reaktionen von Azomethinen mit Senfölen	57
2. Umsetzung von Azomethinen mit Oxadiazolium-thiolaten	58

Experimenteller Teil

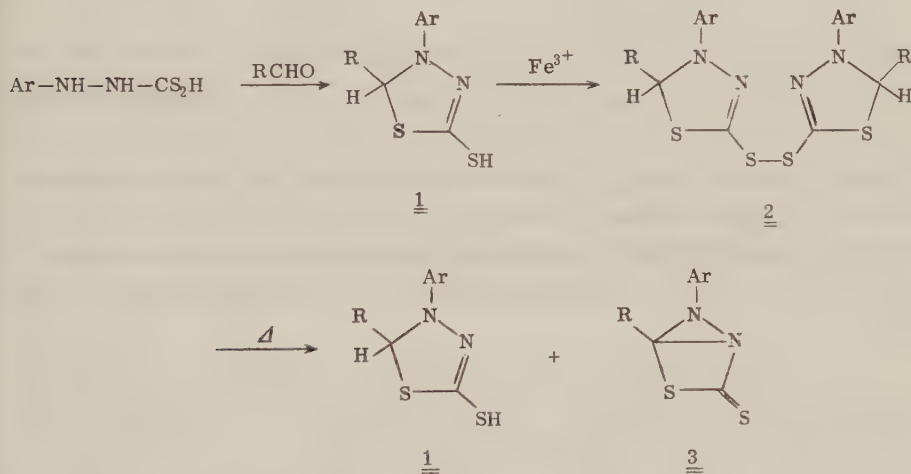
A. Darstellung der Ausgangsverbindungen	61
I. S-Thioaroyl-thioglykolsäuren	61
II. N-Thioaroyl-sarkosinnitrile	62
III. 5-Amino-2-aryl-thiazole	65
IV. α -Cyano-benzylchloride	68
V. Dithiocarbamidsäure-cyanomethylester	70
VI. Hydrazide	72
VII. Thiohydrazide	72
VIII. Mesoionische Ausgangsverbindungen	73
IX. Azomethinimin-Generatoren	77
X. Hydrazidhalogenide	77
B. Heterocyclische Thioacylimide als potentielle Thioacylierungsmittel	77
I. Thiobenzoylsuccinimid	77
II. Versuche zur Darstellung von Thioacetylsuccinimid	78
III. Thioacetylphthalimid	79
C. N-Acyl-sydnonimine	81
D. Thiazolium-5-aminide	83
I. Darstellung von 5-Acylamino-2-aryl-thiazolen und 5-Carbamoylamino-2-aryl-thiazolen	83
II. Synthese von Thiazolium-5-aminiden	88
III. Umsetzungen der Thiazolium-5-aminide	101
IV. Reaktionen der 3-Methyl-2-phenyl-N-alkyl-N-benzoylamino- thiazolium-Salze	102

	Seite
E. Versuche zur Darstellung von 1,3-Dithiolium-4-aminiden	104
F. Cycloadditionsreaktionen mesoionischer Diazolium-Systeme	109
I. Umsetzungen von 3,4-Dihydroisochinolin-N-imin-Generatoren mit Oxadiazolium- und Thiadiazolium-thiolaten	109
II. Umsetzungen von 3,4-Dihydroisochinolin-N-imin-Generatoren mit Oxadiazolium- und Thiadiazolium-olaten	113
III. Umsetzungen von 3,4-Dihydroisochinolin-N-imin-Generatoren mit sonstigen Oxadiazolium-Systemen	117
IV. Umsetzungen von Hydrazid-halogeniden mit Oxadiazolium-thiolaten . . .	118
G. Umsetzung von Azomethinen mit Oxadiazolium-thiolaten	120
Zusammenfassung	122
Literaturverzeichnis	123

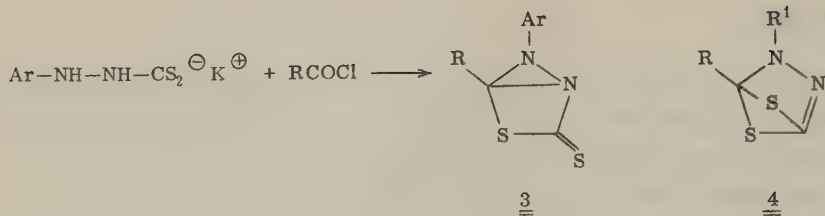
A) Einleitung

Obwohl schon im Jahre 1895 die ersten der heute zu den mesoionischen Ringsystemen zählenden Heterocyclen von M. BUSCH ¹ dargestellt wurden, ist die Chemie der mesoionischen Verbindungen noch relativ jung, denn zunächst wurde der wahre Charakter dieser Verbindungen noch nicht erkannt.

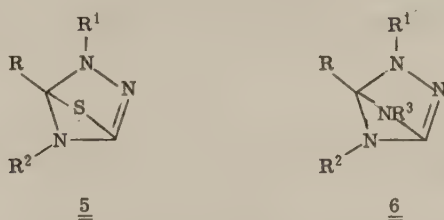
Durch Umsetzung von Aryl-dithiocarbazinsäuren mit Aldehyden synthetisierte BUSCH 2-Mercapto-4,5-dihydro-1,3,4-thiadiazole 1, die sich mit Fe^{3+} in die entsprechenden Disulfide 2 überführen ließen. Letztere zerfielen beim Erwärmen unter Disproportionierung in 1 und eine neue Klasse von Heterocyclen, die der Autor als "Isodithiothiazoline" 3 bezeichnete.



BUSCH beschrieb im Jahre 1899 eine weitere Synthesemöglichkeit für diese Verbindungs-klasse, nämlich die Acylierung von Kalium-3-aryl-dithiocarbazinaten mit Hilfe von Säurechloriden ² und ersetzte im Jahre 1903 das ursprüngliche Formelbild 3 durch die Formulierung 4, wonach die Substanzklasse nun als "Endothio-thiobiazoline" bezeichnet wurde ³.

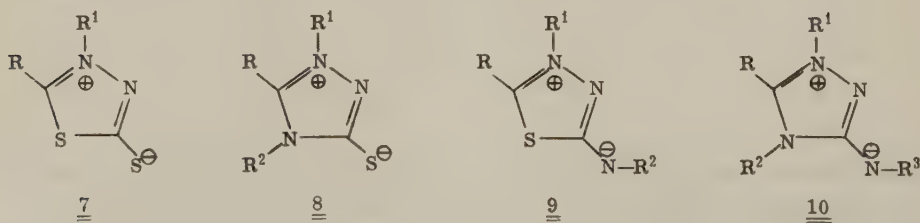


Ebenfalls auf BUSCH geht die Entdeckung der "Endothio-triazoline" 5¹ und der "Endoimino-triazoline" 6⁴ zurück.



Allerdings war auch diese Art der Formulierung nicht geeignet, die Bindungsverhältnisse jener Systeme korrekt wiederzugeben.

Erst 1938 erkannte SCHÖNBERG⁵ den zwitterionischen Charakter der Verbindungen 4, 5 und 6 und versuchte, diesem durch die Strukturen 7, 8 bzw. 9 und 10 gerecht zu werden.

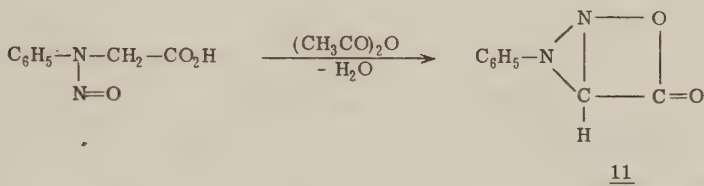


Mit Aufhebung der bicyclischen Formulierung galt es zu klären, ob die BUSCHschen "Endothio-triazoline" 5 durch 8 oder 9 zu beschreiben waren.

Diese Entscheidung wurde jedoch erst viel später auf Grund verschiedener Befunde getroffen⁶⁻¹¹ und fiel zu Gunsten von 8 aus. Mittlerweile wurden auch die isomeren Thia-diazolium-aminide 9 bekannt^{12,13}.

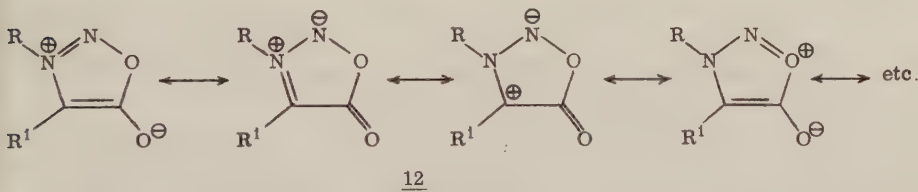
Die eigentliche Entwicklung auf dem Gebiet der mesoionischen Verbindungen wurde erst durch die Entdeckung der Sydnone ausgelöst.

Im Jahre 1935 fanden EARL und MACKNEY ¹⁴, daß bei der Einwirkung von Acetanhydrid auf N-Nitroso-N-phenyl-glycin eine intramolekulare Anhydroverbindung entsteht, für die sie die bicyclische Struktur 11 vorschlugen. Zu Ehren der Universität Sydney, an der diese Studien durchgeführt worden waren, erhielt 11 den Namen "Sydnon".



Die Allgemeingültigkeit dieses Syntheseprinzips ergab sich aus späteren Untersuchungen ¹⁵.

Größere Aufmerksamkeit zogen die Sydnone seit 1946 auf sich, als BAKER und OLLIS ¹⁶ sich um die Strukturaufklärung dieser Verbindungsklasse bemühten. Sie erkannten, daß Formel 11 nicht mit den Eigenschaften und Reaktionen der Sydnone in Einklang zu bringen war und daß es nicht möglich ist, das System durch eine einzige Formel zu beschreiben. Der wahre Bindungszustand läßt sich vielmehr nur durch eine Reihe von Grenzstrukturen wiedergeben:

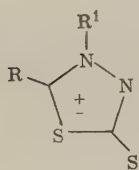


Erst später wurde man darauf aufmerksam, daß bereits 1938 von SCHÖNBERG ⁵ eine analoge zwitterionische Formulierung (vgl. S. 21) zur Beschreibung der BUSCHschen "Endothio-thiobiazoline" 4, "Endothio-triazoline" 5 und "Endoimino-triazoline" 6 verwendet worden war.

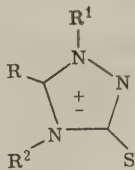
1949 wiesen BAKER, OLLIS und POOLE ¹⁷ darauf hin, daß es irreführend ist, aus einer Reihe von Grenzformeln mit verschiedenem "Gewicht" eine einzelne auszuwählen. Ein "Ausweg" wurde gefunden, indem für Sydnone und analoge Heterocyklen der Begriff "Mesoionische Verbindungen" (mesomer + ionisch) geprägt und zur Kennzeichnung

der speziellen Elektronenverteilung das von SIMPSON ¹⁸ vorgeschlagene Symbol $\overset{+}{\underset{-}{\square}}$ eingeführt wurde. Dieses soll auch in der folgenden Verwendung finden.

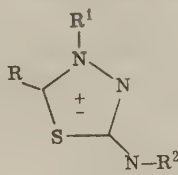
Die Formelbilder 7, 8, 9 und 10 gehen nun in 13, 14, 15 und 16 über, und die Verbindungen werden als 1,3,4-Thiadiazolium-2-thiolate, 1,3,4-Triazolium-2-thiolate, 1,3,4-Thiadiazolium-2-aminide und 1,3,4-Triazolium-2-aminide bezeichnet.



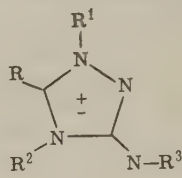
13



14



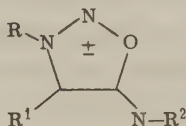
15



16

Die Sydnone sind danach 1,2,3-Oxadiazolium-5-olate.

Das von den Sydnonen abgeleitete mesoionische System, in dem das exocyclische Sauerstoffatom durch eine Iminogruppierung ersetzt ist, wird als Sydnomin 17 bezeichnet.

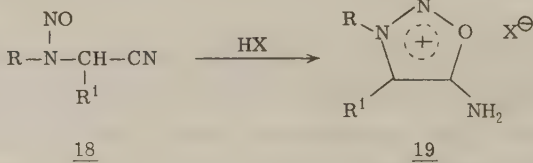


17

Über Darstellung und Eigenschaften von Sydnominen 17 wurde erstmals im Jahre 1957 von japanischen ¹⁹ und englischen ²⁰ Forschern berichtet.

Sydnomine sind auf Grund der Basizität des exocyclischen Stickstoffatoms nur als Salze stabil oder wenn sich an diesem Stickstoffatom geeignete Substituenten befinden ²¹

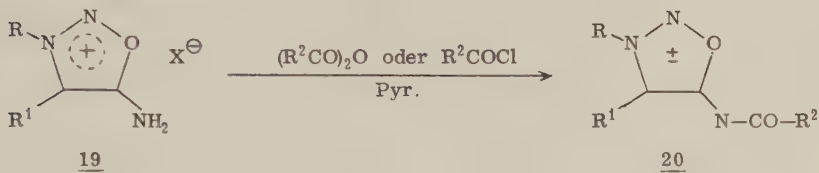
Die Synthese der Sydnomininsalze 19 erfolgt durch Cyclisierung N-substituierter Nitroso-glycinnitrile 18 mit starken Säuren ^{19,20}.



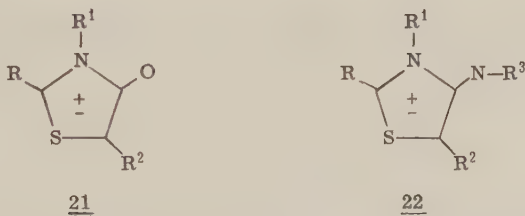
18

19

Durch Einwirkung von Acylierungsmitteln auf Sydnonimin-hydrochloride 19 ($X = Cl$) in Gegenwart von Basen, beispielsweise Pyridin, lassen sich die stabilen N-Acylsydnonimine 20 darstellen ²².

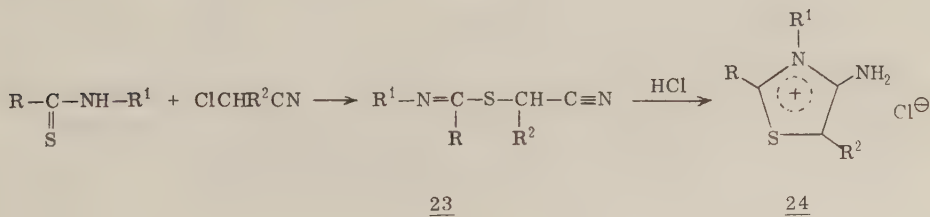


Analog den Sydnoniminen 17 sind auch die von den Thiazolium-4-olaten 21 abgeleiteten Thiazolium-4-aminide 22 nur dann beständig, wenn der basische Charakter des exocyclischen Stickstoffs durch Salzbildung mit Mineralsäuren oder durch geeignete Substituenten vermindert ist ²¹.

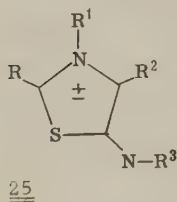


Die ersten Vertreter von 22 mit kondensiertem Ringgerüst wurden von OHTA und Mitarbeitern ²³ dargestellt.

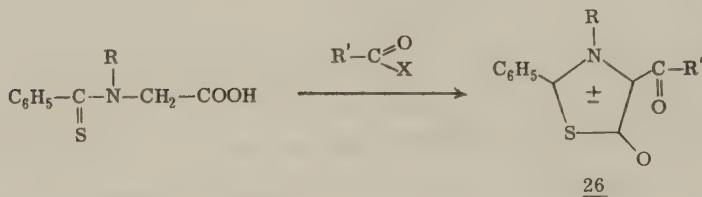
Die Hydrochloride 24 der monocyclischen Thiazolium-4-aminide sind durch eine ähnliche Ringschlußreaktion wie die Sydnonimin-hydrochloride 19 zugänglich ²⁴. Die aus der Umsetzung von Thioamiden und α -Chlornitrilen erhältliche Zwischenstufe 23 geht durch Einwirkung von Chlorwasserstoff in 24 über.



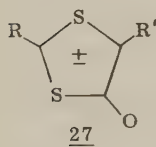
Die Klasse der isomeren Thiazolium-5-aminide 25 war dagegen noch weitgehend unerforscht. Die Literatur berichtete nur von einem, strukturell allerdings nicht eindeutig gesicherten, Vertreter ²⁵.



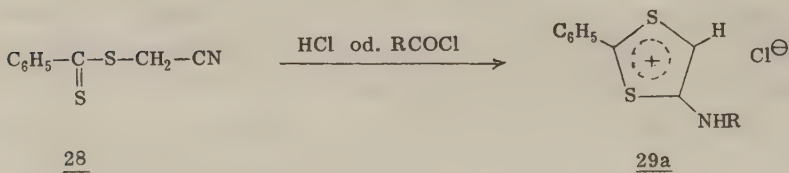
Thiazolium-5-olate dagegen sind schon längere Zeit bekannt. 1957 stellten LAWSON und SEARLE ²⁶ durch Einwirkung von Acylierungsmitteln auf N-substituierte N-Thioacyl-amino-säuren 4-Acylderivate 26 dieses Typs dar.



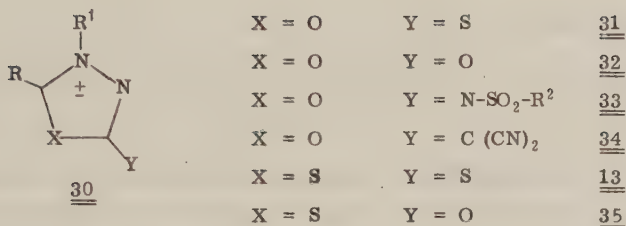
Die weitaus größte Zahl der mesoionischen Heterocyclen enthält zumindest ein Stickstoffatom im Ring. Eine Klasse von Mesoionen ohne Ringstickstoff stellen die Dithiol-Abkömmlinge dar. Über Darstellung und Reaktionen von 1,3-Dithiolium-4-olaten 27 wird von verschiedenen Autoren berichtet ²⁷.



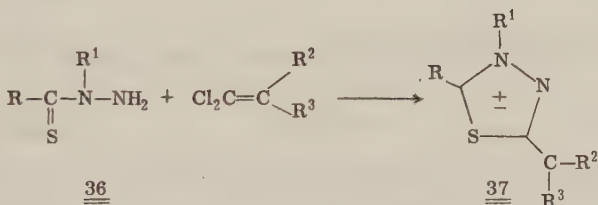
Nur wenig Material existiert über 1,3-Dithiolium-4-aminide. OHTA und SUGIYAMA ²⁸ berichten über einige Vertreter von 29, die durch Einwirkung von Chlorwasserstoff bzw. Säurechloriden auf Thiobenzoyl-thioacetnitril (28) zugänglich waren.



Mesoionische Heterocyclen des allgemeinen Schemas 30 (X = O, S) werden vorzugsweise aus Carbonsäurehydraziden bzw. Thiohydraziden synthetisiert. Auf Einzelheiten der Darstellung soll zu einem späteren Zeitpunkt eingegangen werden.

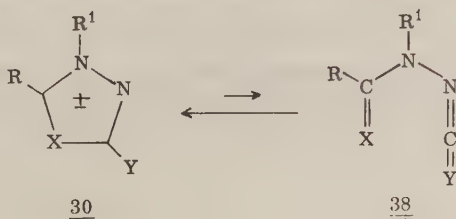


Von R. GRASHEY und M. BAUMANN ²⁹ wurde erstmals gezeigt, daß an die Stelle exocyclisch gebundener Heteroatome in mesoionischen Systemen auch Kohlenstoff-Funktionen treten können, vorausgesetzt, daß geeignete Substituenten die negative Partialladung stabilisieren. Das sei am Beispiel der Synthese der 1,3,4-Thiadiazolium-2-methylide 37 ³⁰ gezeigt:



Thiohydrazide 36 werden bevorzugt durch Thionierung der entsprechenden Hydrazide ^{31,32} oder durch Thioacylierung substituierter Hydrazine ^{32,33} dargestellt.

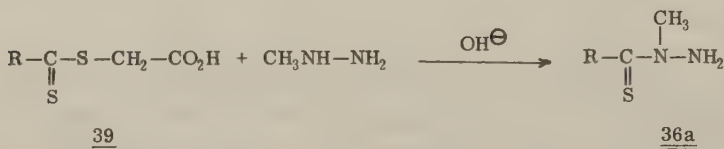
Die Untersuchung verschiedener Thioacylverbindungen auf ihre Tauglichkeit als Thioacylierungsmittel war einer der Teilaspekte vorliegender Arbeit. Des weiteren sollten neue Abkömmlinge der N-Acyl-sydnonimine 20 nach einem modifizierten Darstellungsverfahren zugänglich gemacht und Synthesewege für Thiazolium-5-aminide 25 erschlossen werden. Auch die chemischen Eigenschaften von 25 waren von Interesse. Untersuchungen zur Darstellung von Dithiolium-4-aminiden standen ebenfalls auf dem Programm. Außerdem galt es zu untersuchen, ob mesoionische Systeme des Typs 30 Reaktionen zeigen, die auf ein Valenztautomerengleichgewicht mit dem offenkettigen Isomeren 38 schließen lassen.



B) Thioacylierungsmittel

Wie in der Einleitung schon erwähnt, spielen Thiohydrazide eine bedeutende Rolle als Ausgangskomponenten für die Darstellung einer Reihe von mesoionischen Verbindungen.

Eine Möglichkeit, Thiohydrazide zu synthetisieren, besteht in der Thionierung der entsprechenden Carbonsäurehydrazide mit Phosphorpentasulfid ^{31,32}. Dieses Verfahren bewährt sich besonders zur Darstellung der 1-Aryl-Abkömmlinge, die sich aus sterischen und elektronischen Gründen nicht durch das folgende, für 1-Alkylthiohydrazide geeignete Verfahren, gewinnen lassen. N-Methyl-thiohydrazide 36a beispielsweise können bequem durch Umsetzung von Dithiocarbonsäure-carboxymethylestern 39 mit Methylhydrazin bereitete werden ³³.

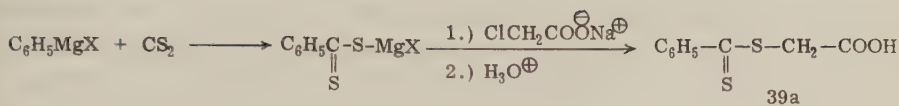


Setzt man jedoch statt Methylhydrazin Arylhydrazine ein, dann kommt es lediglich zur Bildung der 2-Aryl-Vertreter. Die Verhältnisse werden ebenfalls kompliziert, wenn an die Stelle der Methylgruppe ein höherer Alkylrest tritt. In diesem Falle beobachtet man häufig Isomerengemische ³³.

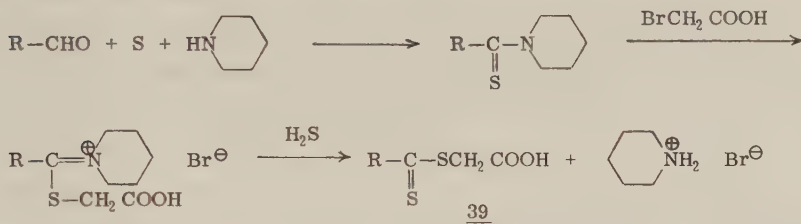
Da nun einerseits Thioacylierungsmittel außer zur Darstellung von Thiohydraziden auch zur Bereitung anderer Startkomponenten für mesoionische Verbindungen von Bedeutung sind — darüber wird in einem späteren Kapitel dieser Arbeit noch berichtet —, andererseits einige der bevorzugt eingesetzten Dithiocarboxymethylester 39 recht aufwendige Darstellungsmethoden erfordern, erschien es interessant, andere Thioacylverbindungen herzustellen und sie auf ihre Verwendbarkeit als Thioacylierungsreagenzien zu prüfen.

Zunächst seien verschiedene Möglichkeiten zur Darstellung der S-Thioacyl-thioglykolsäuren 39 skizziert.

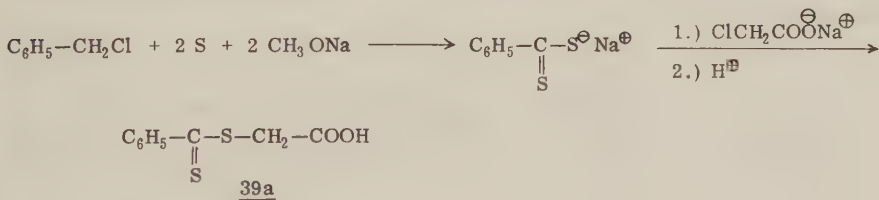
Die durch Umsetzung von Grignardverbindungen mit Schwefelkohlenstoff zugänglichen Magnesiumhalogenidsalze der Dithiocarbonsäuren lassen sich mit Chloressigsäure in die Carboxymethylester 39 überführen ^{34,35}; die Ausbeuten sind jedoch relativ gering.



Vielseitig anwendbar ist ein Verfahren, das auf der Thiohydrolyse von S-Carboxymethylthiopiperidinium-bromiden beruht und meist gute Ausbeuten liefert ³⁵.



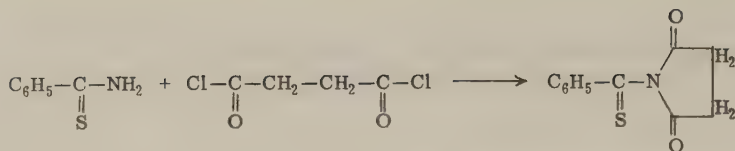
Zur Darstellung mancher Dithiobenzoessäure-carboxymethylester 39 hat sich ein BASF-Patent ³⁶ bestens bewährt. Die Methode ist wesentlich einfacher als das vorstehend beschriebene Verfahren von JENSEN und PEDERSEN ³⁵, liefert aber fast ebenso hohe Ausbeuten. Ausgehend von z.B. Benzylchlorid, Schwefel und Natriummethylat wird unter verhältnismäßig milden Bedingungen Natriumdithiobenzoat erhalten. Dieses kann ohne Reinigung in die S-Thiobenzoyl-thioglykolsäure (39a) übergeführt werden.



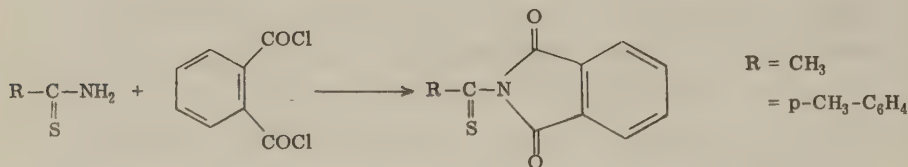
Versuche, auf diesem Wege auch zum p-Nitro-dithiobenzoessäure-carboxymethylester zu gelangen, schlugen allerdings fehl.

GOERDELER und HORSTMANN ³⁷ fanden, daß Thioamide bei der Umsetzung mit zweiwertigen Säurechloriden in Abhängigkeit von deren Kettenlänge verschiedene Reaktionsprodukte liefern.

Aus Thiobenzamid und Bernsteinsäuredichlorid im Molverhältnis 1:1 entsteht in Gegenwart stöchiometrischer Mengen Pyridin Thiobenzoylsuccinimid.

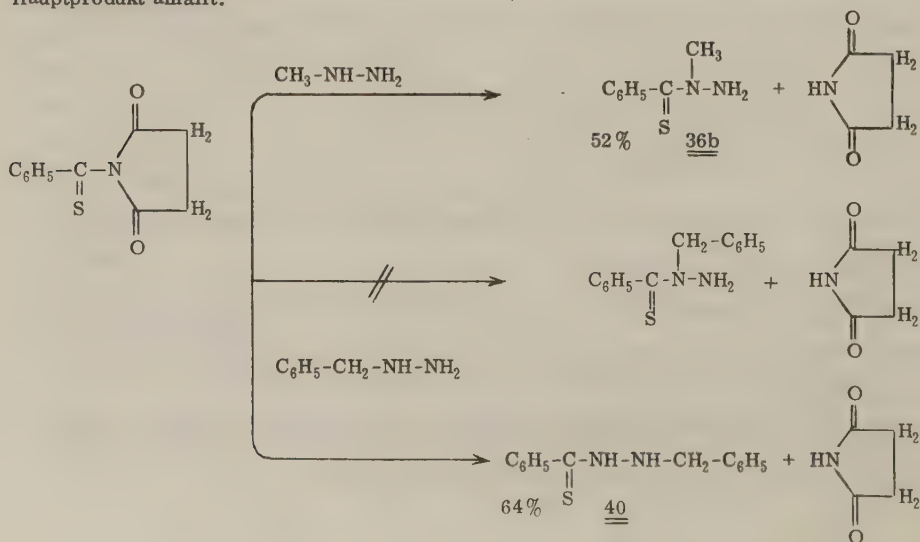


Analog bilden sich aus Phthalsäuredichlorid und Thioamiden Thioacylphthalimide ^{37,38}.



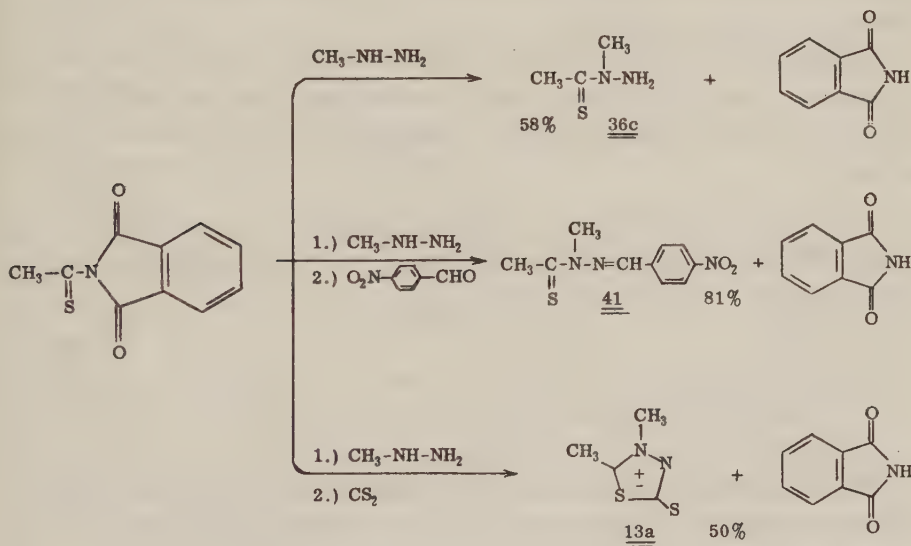
Die Autoren ³⁷ zeigten, daß derartige Thioacyl-imide als Thioacylierungsmittel Verwendung finden können. Es galt nun zu untersuchen, ob sich Verbindungen dieser Art anstelle der Dithioester 39 auch zur Darstellung der Thiohydrazide 36 nutzen lassen.

Aus der Umsetzung von Thiobenzoylsuccinimid mit Methylhydrazin ging das gewünschte Thiohydrazid 36b in befriedigender Ausbeute hervor; bei der Reaktion mit Benzylhydrazin isolierte man dagegen ausschließlich 2-Benzyl-thiobenzhydrazid (40), das auch bei der Thiobenzoylierung mittels Dithiobenzoesäure-carboxymethylester (39a) als Hauptprodukt anfällt.



Versuche, nach der Methode von GOERDELER und HORSTMANN ³⁷ auch Thioacetyl-succinimid darzustellen, scheiterten. Deshalb wurde Thioacetylphthalimid ³⁸ auf seine Anwendbarkeit zur Thioacylierung von Hydrazinen untersucht.

Die Reaktion mit Methylhydrazin lieferte in 58proz. Ausbeute das gewünschte Thiohydrazid 36c. Die Ergiebigkeit dieses Verfahrens ist in Wirklichkeit wohl wesentlich größer; bei der Trennung 36c/Phthalimid waren merkliche Verluste nicht zu vermeiden. So ließen sich durch Zusatz von p-Nitro-benzaldehyd zum rohen Reaktionsgemisch 81 % des schwerlöslichen und leicht zu reinigenden Hydrazons 41 isolieren. Direkte Umsetzung des rohen Thiohydrazids 36c mit Schwefelkohlenstoff machte das 1,3,4-Thiadiazolium-2-thiolat 13a mit einer Ausbeute von 50 % zugänglich.



Wie an den vorstehenden Beispielen deutlich wird, bietet die Thioacylierung von Hydrazinen mit Thioacyl-imiden keinerlei Vorteile gegenüber der mit Dithiocarbonsäurecarboxymethylestern 39. So werden monosubstituierte Hydrazine, die relativ große Reste tragen, ebenfalls bevorzugt am Stickstoffatom 2 angegriffen.

Die Methode bringt zusätzliche Nachteile mit sich: Die Ausbeuten an 36b und c sind geringer als bei der Thioacylierung mittels 39. Hinzu kommt im Falle der Umsetzung mit Thioacetylphthalimid die Schwierigkeit der Abtrennung des bei der Reaktion freiwerdenden Phthalimids.

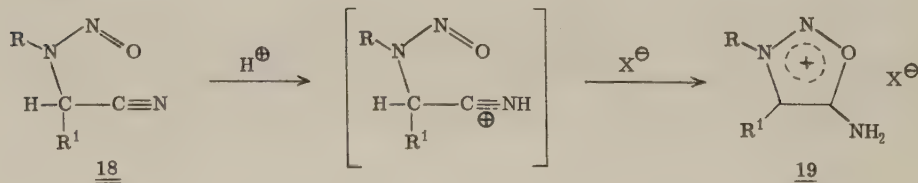
Im weiteren Verlauf der Arbeit wurden deshalb als Thioacylierungsmittel die Dithioester 39 verwendet.

C) Sydnonimine

I. Allgemeines

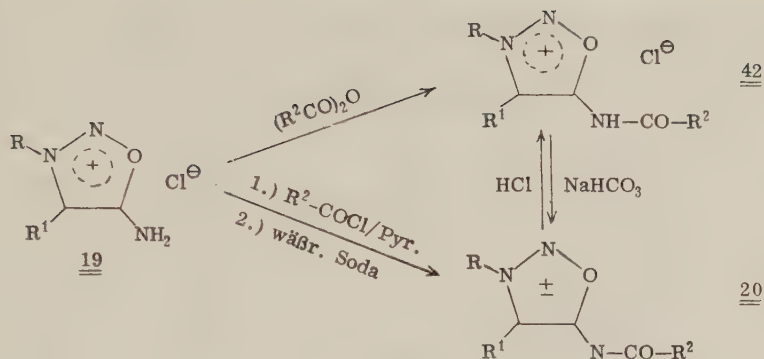
Sydnonimine 17 sind, wie schon in der Einleitung erwähnt, nur stabil, wenn die Basizität des exocyclischen Stickstoffatoms herabgesetzt wird ²¹. Das kann entweder durch Salzbildung mit Mineralsäuren geschehen oder durch Einführung geeigneter elektronenziehender Substituenten, wie Acyl-, Arylsulfonyl-, Carbamoyl- oder Thiocarbamoyl-liganden.

Als Ausgangskomponenten zur Darstellung von Sydnonimininen 17 fungieren N-Nitroso-aminonitrile 18. Durch Einwirkung starker Säuren erhält man aus diesen unter Ring-schluß Sydnoniminsalze 19, wobei zunächst Protonierung am Nitrilstickstoffatom von 18 erfolgt ²¹.



Sydnonimin-hydrochloride 19 (X = Cl) sind beständig gegenüber Wasser oder verdünnter wäßriger Salzsäure. Beim Behandeln mit stärkeren Laugen werden augenblicklich die entsprechenden N-Nitroso-aminonitrile 18 zurückgebildet ¹⁹.

Sydnonimine 17 ähneln in ihrer Reaktivität sekundären Aminen. So lassen sich beispielsweise Sydnonimin-hydrochloride 19 (X = Cl) leicht acylieren ²¹. N-Acylsydnonimin-hydrochloride 42 sind durch Umsetzung von 19 mit Säureanhydriden zugänglich und lassen sich mit Natriumhydrogencarbonat zu 20 deprotonieren. Bei der Einwirkung von Säureanhydriden oder Säurechloriden auf 19 in Gegenwart schwacher Basen werden direkt die freien N-Acylderivate 20 erhalten.



Ausführliche Studien über Sydnonimine 17 sind von DAENIKER und DRUEY durchgeführt worden ^{22,39}.

II. Ein direkter Weg zu N-Acyl-sydnonimininen

Uns interessierte einerseits die Möglichkeit, N-Acyl-sydnonimine 20 direkt und ohne Isolierung der Hydrochloride aus N-Nitroso-aminoacetonitrilen 18 darzustellen, zum anderen sollten Abkömmlinge von 20 dargestellt werden, bei denen R^2 ein aromatischer Ligand ist.

Der gewünschte Syntheseweg ist realisierbar. Läßt man auf N-Nitroso-glycinnitrile 18 in Gegenwart von Pyridin Säurechloride einwirken, dann gelangt man unmittelbar zu den N-Acyl-sydnonimininen 20. Auf diese Weise gelang die Darstellung des von DAENIKER und DRUEY ²² durch Benzoylierung von 19 als Hydrochlorid erhaltenen N-Benzoyl-3-phenyl-sydnonimins (20a), und es war auch möglich, weitere, bisher unbekannte Vertreter auf bequeme Weise zu synthetisieren. Die Versuchsergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

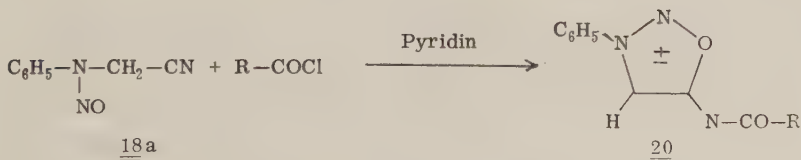


Tabelle 1 N-Acyl-sydnonimine 20 aus 18 und Aroylchloriden/Pyridin

R	Ausbeute, %	Formel
C ₆ H ₅	51	<u>20a</u>
o-NO ₂ -C ₆ H ₄	21	<u>20b</u>
m-NO ₂ -C ₆ H ₄	48	<u>20c</u>
p-NO ₂ -C ₆ H ₄	53	<u>20d</u>
p-Cl -C ₆ H ₄	52	<u>20e</u>
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	41	<u>20f</u>

Einige der Umsetzungen wurden nur einmal durchgeführt; die Ausbeuten dürften sich deshalb verschiedentlich noch steigern lassen.

D) Mesoionische Thiazolium-aminide

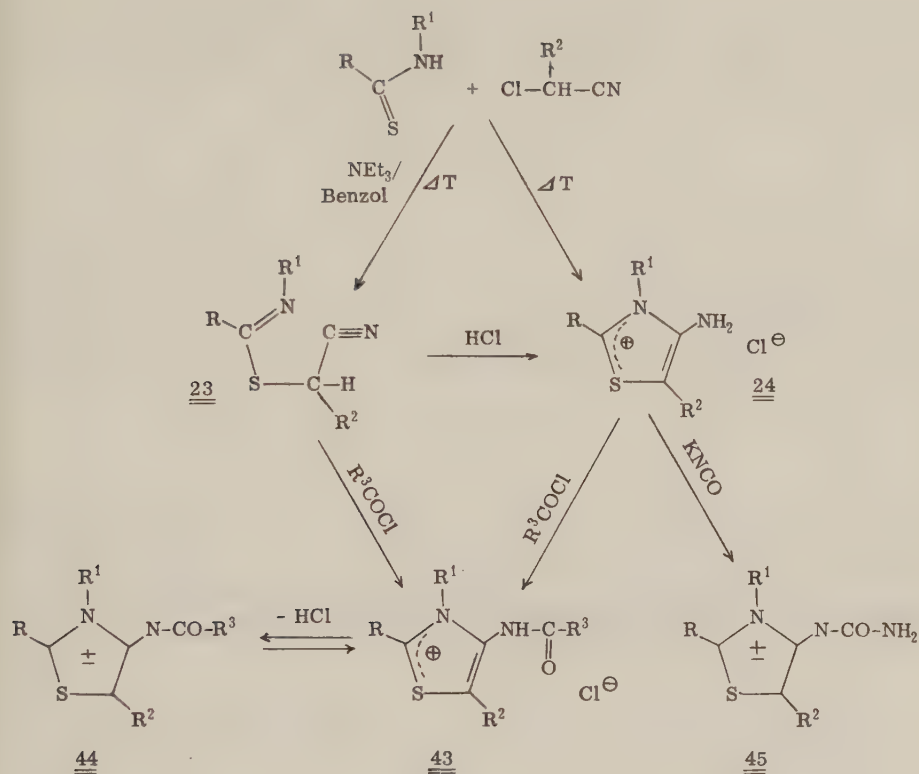
I. Allgemeines

Mesoionische Iminoabkömmlinge besitzen in Abhängigkeit von den ihnen zugrundeliegenden Ringgerüsten merklich unterschiedliche Stabilität. In manchen Fällen können die freien Basen als stabile Verbindungen isoliert werden. Das ist beispielsweise beim 1,4-Diphenyl-1,2,4-triazolium-3-(N-phenyl)-aminid, dem "Nitron", möglich ^{4,40}.

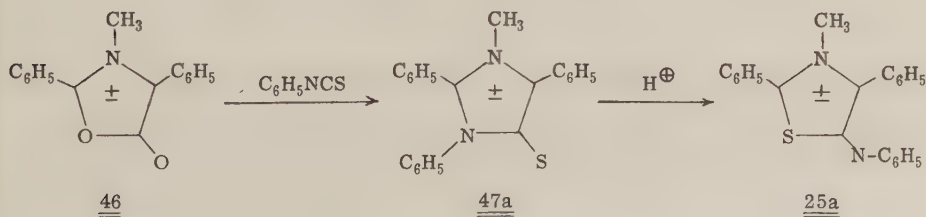
Die im folgenden zu besprechenden Thiazolium-aminide jedoch sind ebenso wie die Sydnonimine 17 in freier Form nicht beständig, sondern nur als Salze oder als Derivate mit elektronenziehenden Substituenten am exocyclischen Stickstoffatom isolierbar.

Die ersten Vertreter der Thiazolium-4-aminide 22 — mit kondensiertem Ringsystem — wurden von M. OHTA und Mitarbeitern synthetisiert ^{23,41}. Monocyclische Verbindungen dieses Typs sind aus N-substituierten Thioamiden und α -Halonitrilen zugänglich ^{24,42}.

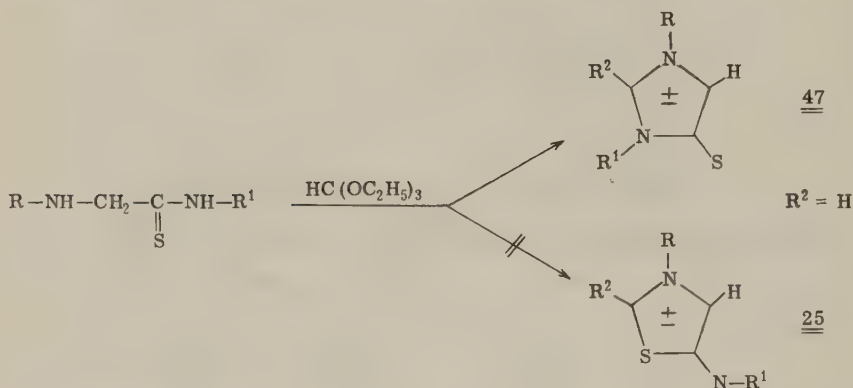
Deprotoniert man 24 mit Alkali, dann wird gewöhnlich 23 zurückgebildet ⁴². Durch Einwirkung von Acylierungsmitteln werden die Salze 24 in die N-Acylamino-thiazolium-salze 43 übergeführt. 43 entsteht auch aus 23 und Säurechloriden. Durch Neutralisation mit Natriumhydrogencarbonatlösung lassen sich dann die freien N-Acylverbindungen 44 gewinnen, die umgekehrt mit Chlorwasserstoff wieder in 43 zurückverwandelt werden können ²⁴. Mit Kaliumcyanat reagieren die Amino-thiazoliumsalze 24 zu den N-Carbamoyl-Derivaten 45 ⁴².



Thiazolium-5-aminide 25 stellen im Gegensatz zu den Isomeren 22 (S. 5) eine bis in jüngste Zeit recht wenig untersuchte Substanzklasse dar. Die Literatur ²⁵ berichtet lediglich von einem Vertreter. Allerdings ist die Reaktionsfolge 46 $\rightarrow$ 47a $\rightarrow$ 25a nicht eindeutig gesichert und bedarf wohl noch der Überprüfung.



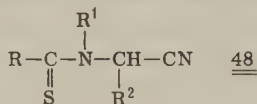
Amino-thioamide liefern bei der Umsetzung mit Orthoameisensäure-triäthylester unter Cyclisierung in guten Ausbeuten Imidazolium-4-thiolate 47 ⁴³. Die Bildung der isomeren Thiazolium-5-aminide 25 konnte dabei nicht beobachtet werden.



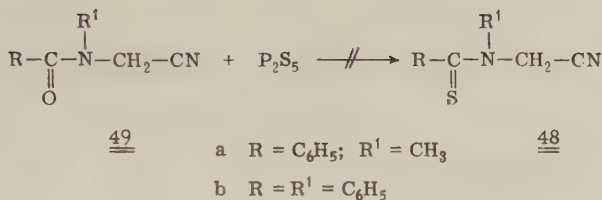
Wie bereits vorstehend an zwei Beispielen erläutert wurde, erfahren zahlreiche meso-ionische Azolimine durch N-Acylierung eine wesentliche Stabilisierung ^{13,21,44,45}. Dies sollte auch für Thiazolium-5-aminide zutreffen.

II. Darstellung von Thiazolium-5-aminiden aus N-Thioacyl-N-alkyl-glycinnitrilen

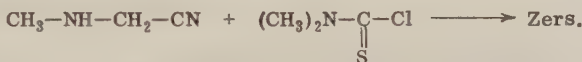
In Analogie zu der im vorhergehenden Kapitel diskutierten Synthese der N-Acyl-sydnonimine 20 einerseits und der in der Einleitung skizzierten Darstellung der Thiazolium-5-olate 26 andererseits, sollten die Thiazolium-5-aminide 25 aus Thiocarbonsäureamid-Derivaten des Typs 48 zugänglich sein.



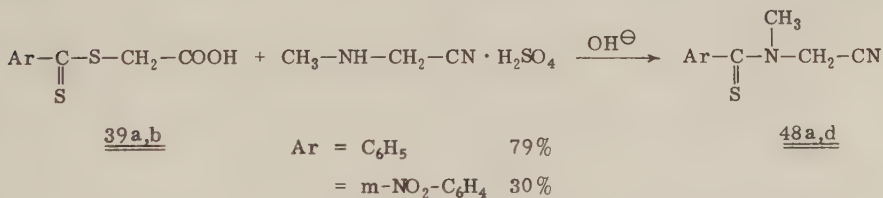
Eine Möglichkeit zu 48 zu gelangen, sah man in der Thionierung des N-Benzoyl-sarkosin-nitrils (49a) mit Phosphorpentasulfid. Diese Umsetzung führte jedoch nicht zum Erfolg, als "Reaktionsprodukt" konnte lediglich ein zähes Öl isoliert werden.



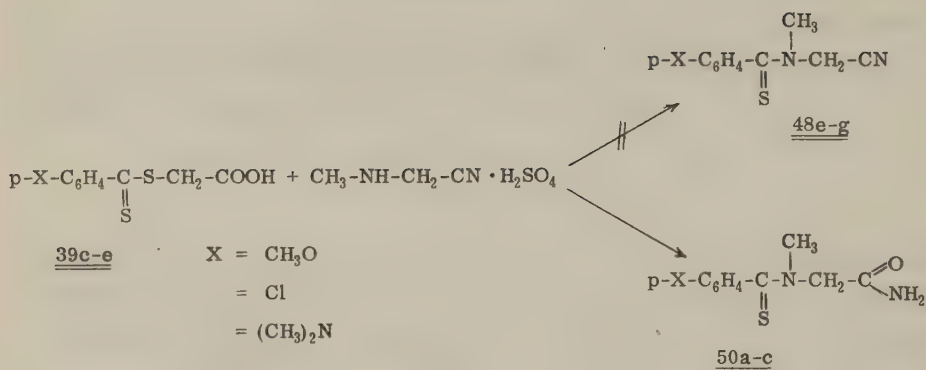
Kein Erfolg beschieden war auch der analogen Umsetzung von 49b mit P_2S_5 ⁴⁶. Versuche zur Synthese von 48c ($\text{R} = \text{N}(\text{CH}_3)_2$; $\text{R}^1 = \text{CH}_3$) sind ebenfalls mißlungen: Das durch Einwirkung von Dimethyl-thiocarbamoylchlorid auf Glycinnitril entstandene Produkt zer- setzte sich heftig beim Versuch, es aus der Reaktionslösung zu isolieren.



Erfolgversprechend schien es, durch Thioacylierung von N-monosubstituierten Glycin- nitrilen mit Dithiocarbonsäure-carboxymethylestern 39 zu 48 zu gelangen. Durch Um- setzung von S-Thiobenzoyl-thioglykolsäure (39a) mit Methylaminoacetonitrilsulfat in alkalischem Medium erhielt man N-Thiobenzoyl-sarkosinnitril (48a) in Ausbeuten bis zu 79%.

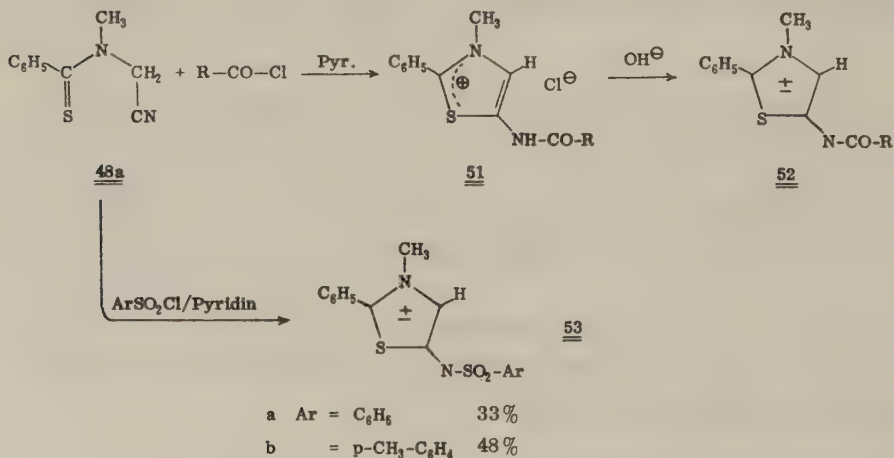


Der m-Nitro-Abkömmling 48d ließ sich ebenfalls auf diese Weise darstellen. Versuche, auch die Derivate 48e - 48g auf analogem Wege zu bereiten, schlugen fehl; man isolierte vielmehr die entsprechenden Amide 50.



Experimente, das Amid 50a mit Hilfe von Thionylchlorid ⁴⁷ bzw. p-Toluolsulfochlorid ⁴⁸ in das entsprechende Nitril umzuwandeln, blieben erfolglos.

Bei der Reaktion von 48a mit Carbonsäurechloriden in Pyridin trat glatte Cyclisierung zu den 5-Acylamino-thiazolium-chloriden 51 ein, die jedoch nur in einigen Fällen analysenrein dargestellt wurden, wie aus Tabelle 2 hervorgeht.



Im allgemeinen ist eine Reindarstellung der Acylamino-thiazoliums Salze 51 nicht notwendig; die Rohprodukte können vielmehr mit wäßrig-alkoholischer Natronlauge direkt zu den N-Acyl-thiazolium-5-aminiden 52 deprotoniert werden (Tabelle 2). In einigen Fällen dürften sich wahrscheinlich die Ausbeuten noch steigern lassen.

Tabelle 2 Thiazolium-5-aminide 52 und ihre Hydrochloride 51
aus 48a und Säurechloriden/Pyridin

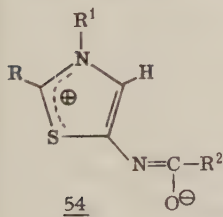
R	Formel	Ausbeute, %	Formel	Ausbeute, %
C ₆ H ₅	<u>51 a</u>	71	<u>52 a</u>	82 *
p-NO ₂ -C ₆ H ₄	<u>51 b</u>	81	<u>52 b</u>	91
m-NO ₂ -C ₆ H ₄			<u>52 c</u>	67 *
p-Cl-C ₆ H ₄			<u>52 d</u>	62 *
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄			<u>52 e</u>	64 *
CH ₃	<u>51 f</u>	62		

* Ohne Isolierung der Salze 51.

Durch Umsetzung von 48a mit Arylsulfonsäurechloriden in Pyridin konnten direkt die Arylsulfonyl-aminide 53 erhalten werden. Die Basizität des Pyridins reicht also in diesem Falle bereits aus, um die schwächer basischen Arylsulfonyl-aminide 53 aus ihren Salzen freizusetzen.

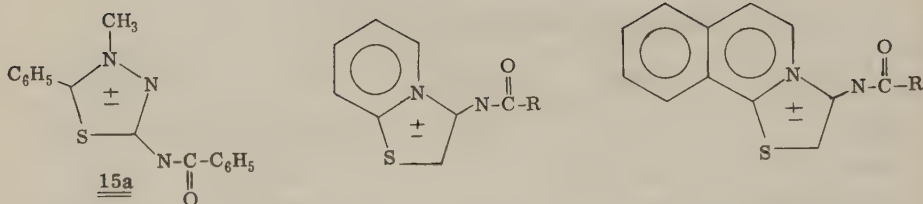
Nach Abschluß dieser Untersuchungen berichteten SHIBA und KATO ⁴⁹ von einem weitgehend analogen Verfahren zur Bereitung von 52- und 53-Abkömmlingen.

Ein wichtiger Beweis für das Vorliegen des Thiazolium-5-aminid-Systems 25 ergibt sich aus den IR-Spektren. Während die Salze 51 eine normale Säureamidbande bei ca. 1640-1660/cm zeigen, beobachtet man bei 52 eine langwellige Verschiebung der CO-Bande, was auf ein großes Gewicht der mesomeren Grenzformel 54 mit formaler CO-



Einfachbindung schließen läßt. Eine Hydrolyse kann nicht für das "Verschwinden" der Carbonylabsorption verantwortlich sein, da die Protonierung von 52 die Salze 51 zurückliefert. Auf diese Weise wird auch ausgeschlossen, daß eine Umlagerung zu den Imidazolium-4-thiolaten 47 stattgefunden hat, was allerdings wegen der Stabilisierung des Systems durch den Acylsubstituenten auch nicht zu erwarten war.

Eine ähnliche Verschiebung der CO-Frequenz findet man bei den 1,3,4-Thiadiazolium-2-aminiden 15. Beim Abkömmling 15a liegt die Carbonyl-Absorptionsbande unterhalb 1550/cm, im Hydrochlorid aber wiederum bei 1660/cm ⁴⁴. Die gleiche Erscheinung tritt auch bei den Pyrido- und Isochinolino-N-acyl-thiazolium-aminiden auf ⁴¹.

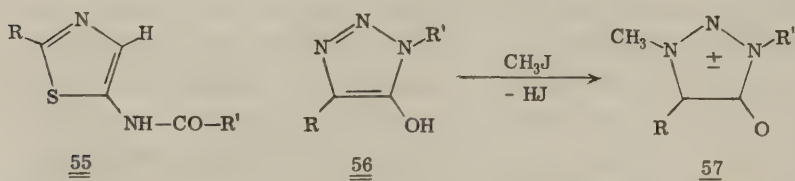


Im NMR-Spektrum erscheint das Signal der N-Methylgruppe von 52a als Singulett bei τ 6.10. Es entspricht damit der ebenfalls bei niedrigem Feld auftretenden N-CH₃-Absorption zahlreicher anderer Mesoionen (τ 6,05-6,18) ⁵⁰.

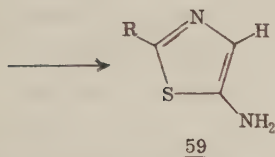
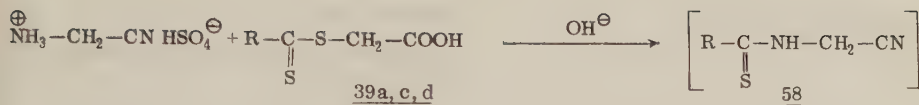
III. Darstellung von Thiazolium-5-aminiden aus 5-Acylamino-thiazolen

Eine weitere Synthesemöglichkeit für Thiazolium-5-aminide 25, die gleichzeitig eine größere Variation der Substituenten R und R' möglich erscheinen ließ, sollte die Alkylierung von 5-Amino-thiazolen 55 am Ringstickstoffatom bieten.

Ein Beispiel für die Darstellung von mesoionischen Verbindungen durch Alkylierung "normaler" Heterocyclen sei hier angeführt. BEGTRUP und PEDERSEN ⁵¹ gelangten durch Methylierung von 5-Hydroxy-1,2,3-triazolen 56 mit Methyljodid bzw. Diazomethan zu den Triazolium-olaten 57.



Es galt also zunächst, verschiedene Vertreter des Grundkörpers 55 darzustellen. Zu diesem Zwecke sollten in Analogie zur Darstellung von 48 durch Umsetzung von Dithiocarbonsäure-carboxymethylestern 39 mit Aminoacetonitril in alkalischem Medium die Thioaroyl-glycinnitrile 58 synthetisiert werden. Allerdings entstanden hierbei nicht die offenkettigen Verbindungen 58, sondern unter Ringschluß direkt die 5-Amino-2-arylthiazole 59.



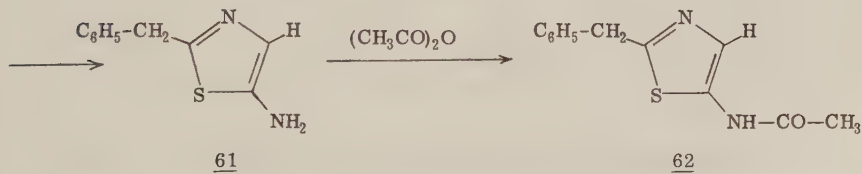
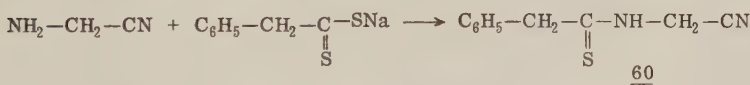
a R = C₆H₅ 95 %

b = p-Cl-C₆H₄ 51 %

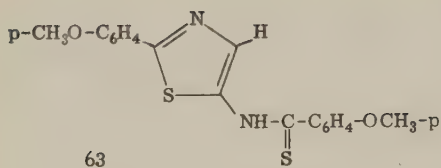
c = p-CH₃O-C₆H₄ 88 %

Daß tatsächlich statt 58 die cyclischen Isomeren 59 gebildet wurden, ging eindeutig aus den NMR-Spektren hervor. Lage der Banden und Integration bewiesen die Existenz einer NH₂- und einer CH-Gruppe in 59. Die NH₂-Funktion erscheint als breites Signal bei τ 6,18-6,34 und die CH-Gruppe als scharfer Peak (1 H) bei τ 2,90-2,93. Die CH₂-Gruppe in 48a findet man dagegen bei τ 4,98 (2 H). Im IR-Spektrum von 59 ist keine C≡N-Bande zu entdecken, 48a weist dagegen eine, wenn auch schwache, Nitril-Absorption bei 2228/cm auf.

In analoger Weise erhielten COOK und Mitarbeiter ⁵² durch Einwirkung von Natrium-dithiophenylacetat auf Aminoacetonitril 5-Amino-2-benzyl-thiazol (61). 61 konnte mit Acetanhydrid in das 5-Acetamido-2-benzyl-thiazol (62) übergeführt werden, das basische Eigenschaften aufweist ⁵².



Bei der Darstellung von 59b und 59c ist es ratsam, mit einem Überschuß an Aminoacetonitrilsulfat zu arbeiten, da es sonst zu Folgereaktionen kommen kann. Die Umsetzung von Glycinnitril mit 39c im Molverhältnis 1 : 1 lieferte 11% der Verbindung 63,



deren Bildung auf eine Weiterreaktion von intermediär gebildetem 59c mit 39c zurückzuführen ist.

Durch Umsetzung der 5-Amino-2-arylthiazole 59 mit Carbonsäurechloriden in Pyridin konnten in guten Ausbeuten 5-Acyl-

amino-thiazole 55 erhalten werden. Die Ergebnisse werden in Tabelle 3 zusammenge-

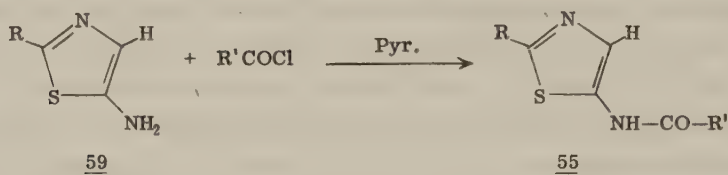


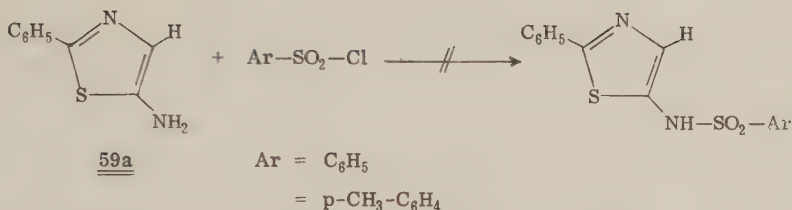
Tabelle 3 5-Aroylamino-thiazole 55 aus 5-Amino-2-aryl-thiazolen 59 und Aroylchloriden/Pyridin

R	R'	Ausbeute, %	Formel
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	72	<u>55a</u>
C ₆ H ₅	p-NO ₂ -C ₆ H ₄	100	<u>55b</u>
C ₆ H ₅	p-Cl-C ₆ H ₄	91	<u>55c</u>
C ₆ H ₅	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	95	<u>55d</u>
p-Cl-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	83	<u>55e</u>
p-Cl-C ₆ H ₄	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	93	<u>55f</u>
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	96 a) 93 b)	<u>55g</u>
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	91 a) 95 b)	<u>55h</u>

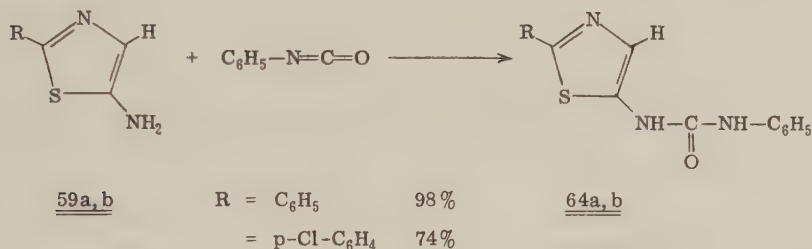
a) als Hydrochlorid

b) durch Deprotonierung des Hydrochlorids

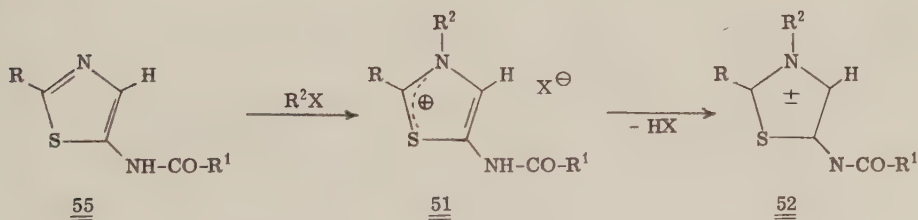
Die Reaktion von Arylsulfonsäurechloriden mit 59a führte nicht zum gewünschten Erfolg, es entstanden lediglich teerige Produkte.



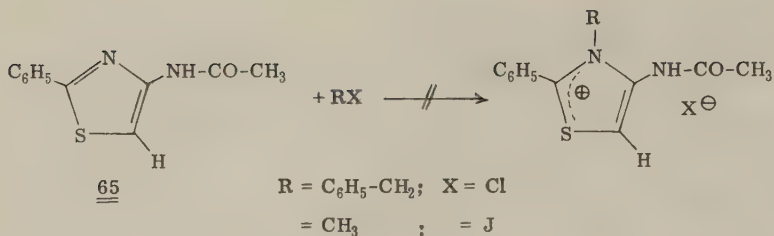
Mit Phenylisocyanat jedoch reagierten 59a und 59b glatt zu den Phenylcarbamoyl-Abkömmlingen 64.



Die N-Acylamino-thiazole 55 lassen sich durch Umsetzung mit Alkylhalogeniden bzw. -toluolsulfonsäureestern in die 5-Acylamino-thiazoliumsalze 51 überführen, aus denen durch Baseneinwirkung die Thiazolium-5-aminide 52 zugänglich sind.



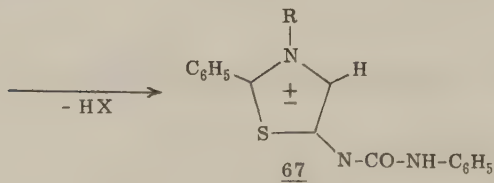
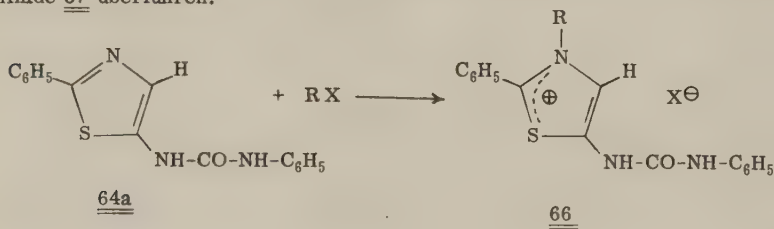
SHIN und OHTA⁵³ versuchten vergeblich, das isomere 4-Acylamino-thiazol 65 zu alkylieren.



Die aus 55 erhaltenen Acylamino-thiazoliums Salze 51 und Thiazolium-5-aminide 52 sind in Tabelle 4 aufgeführt. Wie ersichtlich, können die Substituenten weitgehend variiert werden, so daß das Verfahren wesentlich größere Variationsbreite besitzt als die auf S. 16 ff. beschriebene Methode via N-Thioacyl-N-alkyl-glycinnitrile 48.

Die Identität der auf diesem Wege gewonnenen Verbindungen 52a, 52b, 52d und 52e mit den früher dargestellten (vgl. Tabelle 2, S. 19 !) schließt die Möglichkeit einer Alkylierung am exocyclischen Stickstoffatom des Amino-thiazolsystems 55 aus. Außerdem weisen alle in Tabelle 4 zusammengestellten Salze und Mesoionen im IR-Spektrum Säureamidbanden im gleichen Bereich wie die in Tabelle 2 beschriebenen Verbindungen auf (vgl. S. 19 !).

In analoger Weise wie 55 lassen sich auch die N-Carbamoyl-amino-thiazole 64 alkylieren und durch anschließende Deprotonierung in die Thiazolium-5-(phenylcarbamoyle)-aminide 67 überführen.



R = CH₃
 = C₂H₅
 = p-NO₂-C₆H₄-CH₂

X = p-CH₃-C₆H₄-SO₃
 = p-CH₃-C₆H₄-SO₃
 = Br

	<u>66</u>	<u>67</u>
a	96 %	a 91 %
b	60 %	b 68 %
c	65 %	c 42 %

Tabelle 4 Acylamino-thiazoliumsalze 51 und Thiazolium-5-aminide 52 durch Alkylierung der Acylamino-thiazole 55

R	R ¹	R ²	X	Formel	Ausbeute, %	Formel	Ausbeute, %
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₃	<u>51 a</u> *	64	<u>52 a</u>	100
C ₆ H ₅	p-NO ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₃	<u>51 b</u> *	100	<u>52 b</u>	100
C ₆ H ₅	p-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₃	<u>51 d</u>	70	<u>52 d</u>	86
C ₆ H ₅	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	CH ₃	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₃	<u>51 e</u>	98	<u>52 e</u>	96
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₃	<u>51 g</u>	76	<u>52 g</u>	95
C ₆ H ₅	p-Cl-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ -CH ₂	Br	<u>51 h</u>	91	<u>52 h</u>	99
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ -CH ₂	Br	<u>51 i</u>	55	<u>52 i</u>	97
C ₆ H ₅	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ -CH ₂	Br	<u>51 j</u>	97	<u>52 j</u>	100
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	p-NO ₂ -C ₆ H ₄ -CH ₂	Br	<u>51 k</u>	52		
C ₆ H ₅	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	p-NO ₂ -C ₆ H ₄ -CH ₂	Br	<u>51 l</u>	49	<u>52 l</u>	100
p-Cl-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	CH ₃	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₃	<u>51 m</u>	100	<u>52 m</u>	100
p-Cl-C ₆ H ₄	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ -CH ₂	Br	<u>51 n</u>	71		
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	CH ₃	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₃	<u>51 o</u>	84	<u>52 o</u>	85

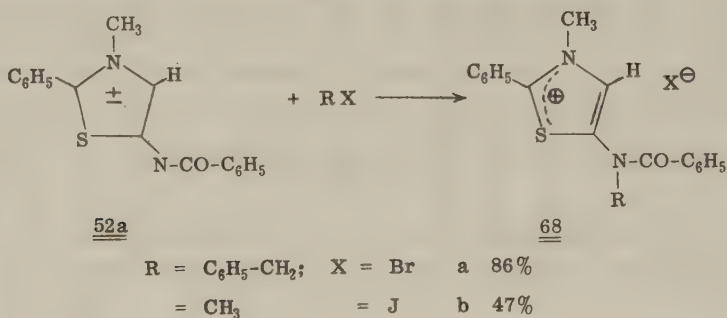
* unterscheiden sich von den Verbindungen 51 a und b nur im Anion

Während in den IR-Spektren der Salze 66 eine Carbonylbande bei 1680 - 1690/cm auftritt, scheint sie bei den freien Basen 67 zu "fehlen" (vgl. S. 191).

IV. Eigenschaften und Reaktionen der Thiazolium-5-aminide 52

Wie schon aus den auf S. 16 ff. und S. 20 ff. beschriebenen Syntheseverfahren hervorgeht, sind die Thiazolium-5-aminide 52 Basen; dementsprechend lassen sie sich durch Protonierung wieder in die Salze 51 überführen, andererseits sind sie auch Alkylierungen zugänglich.

Die Reaktion von 3-Methyl-2-phenyl-thiazolium-5-(benzoyl)-aminid 52a mit Benzylbromid in siedendem Acetonitril lieferte 86% des Salzes 68a. Aus der Umsetzung von 52a mit Methyljodid in siedendem Methanol ging das Jodid 68b hervor.



Gegenüber nicht zu konzentrierten wäßrigen oder alkoholischen Natriumhydroxidlösungen erwies sich 52a sowohl bei Raumtemperatur als auch in der Siedehitze als stabil; unverändertes Ausgangsmaterial wurde zurückerhalten. Nach längerer Einwirkung eines großen Überschusses an Natriumhydroxid in siedendem Methanol waren allerdings keine definierten Produkte mehr isolierbar.

Verdünnte Salzsäure bewirkte selbst bei tagelanger Einwirkung keinen Abbau von 52a, lediglich das Hydrochlorid 51a wurde gebildet. Bei Anwendung drastischerer Bedingungen (konz. Salzsäure, einige Stunden gekocht) konnte lediglich Benzoesäure isoliert werden.

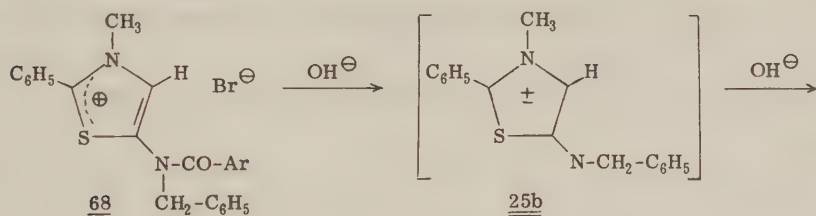
Über die Stabilität der Thiazolium-5-aminide 52 und deren Hydrochloride 51 gegenüber Säureeinwirkung berichten auch SHIBA und KATO ⁴⁹.

Bei der Reduktion von 52a mit Natriumborhydrid konnte kein kristallines Reaktionsprodukt erhalten werden. Ebenfalls ohne Erfolg blieb der Versuch, durch Reduktion von 52a mit Lithiumaluminiumhydrid definierte Produkte zu erhalten.

Nach Einwirkung von Methylhydrazin bzw. Phenylhydrazin auf das Salz 51a in siedendem Alkohol wurde unverändertes Ausgangsmaterial zurückerhalten.

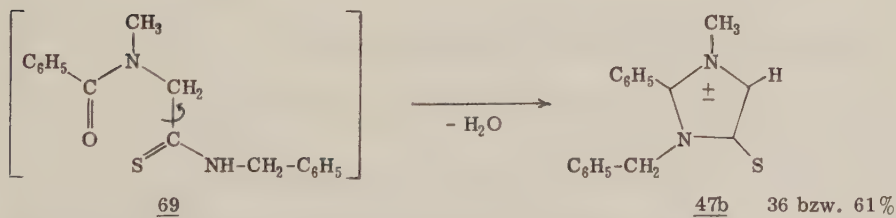
Aus der Reaktion des Bromids 68a mit Methylhydrazin bzw. Phenylhydrazin gingen nur dunkle Harze hervor. Keine Reaktion erfolgte mit Anilin in siedendem Methanol; 89% des Ausgangsmaterials wurden zurückgewonnen.

Dagegen lieferte 68a mit wäßrig-alkoholischer Natronlauge bereits bei Raumtemperatur den Imidazolium-thiolat-Abkömmling 47b. Vermutlich kommt es zunächst zur Abspaltung des Aroylrestes unter Bildung von 25b, gefolgt vom nucleophilen Angriff des Hydroxidions am C-2 des Ringgerüstes. Das durch Ringöffnung entstehende Zwischenprodukt 69 liefert nach Drehung um die C-C-Achse unter Wasserabspaltung das Imidazolium-thiolat 47b.



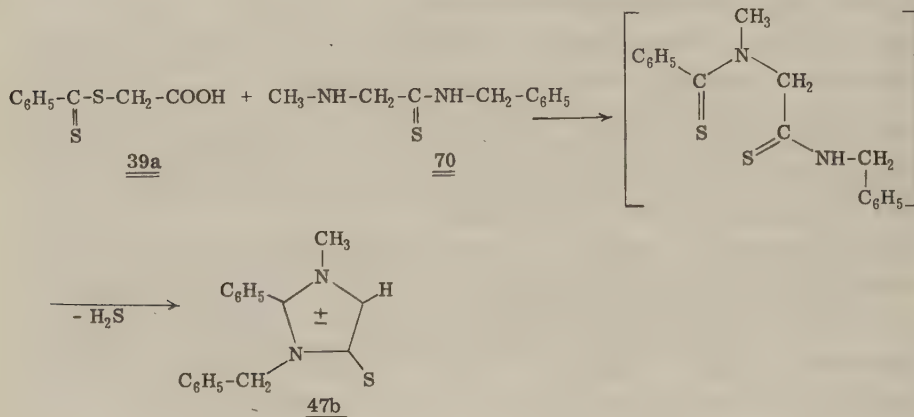
a Ar = C₆H₅

c = p-NO₂-C₆H₄



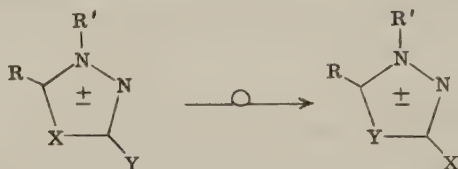
Bei Behandlung des p-Nitro-Abkömmlings 68c mit Natriumhydroxid wird 47b sogar in 61proz. Ausbeute erhalten.

Das aus 68 erhaltene 47b war identisch mit einem Präparat, das — dem oben skizzierten Bildungschemismus ähnelnd — durch Thiobenzoylierung von 70 bereitet wurde ⁴⁶.



Als Analogie sei hier auf die Umlagerung Thiadiazolium-aminid 15 $\longrightarrow$ Triazoliumthiolat 14 ^{11,13,54,55} hingewiesen.

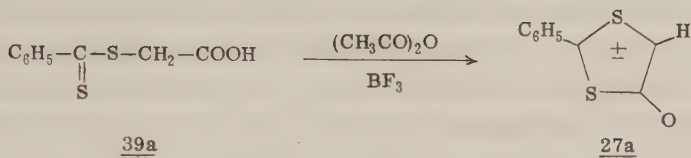
Die Umlagerung einer Reihe weiterer mesoionischer Diazole folgt dem gleichen Schema ^{45a,56,57}:



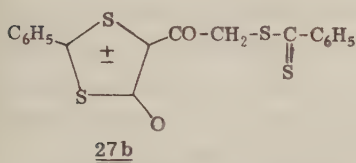
E) Versuche zur Darstellung von 1,3-Dithiolium-4-aminiden

Wie schon in der Einleitung erwähnt, berichten verschiedene Autoren über die Darstellung von 1,3-Dithiolium-4-olaten.

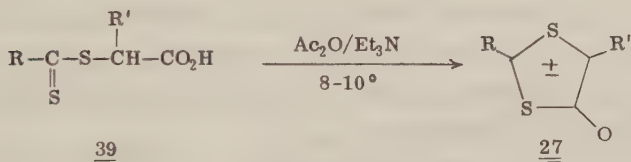
Durch Einwirkung von Acetanhydrid auf Dithiobenzoesäure-carboxymethylester (39a) in Gegenwart von Bortrifluorid erhielten OHTA und SUGIYAMA ^{27a} eine Verbindung, die sie als 2-Phenyl-1,3-dithiolium-4-olat (27a) ansahen.



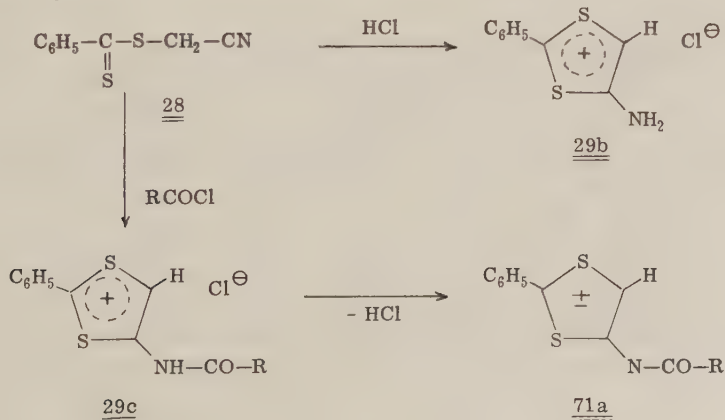
Diese Struktur wurde allerdings von H. GOTTHARDT ^{27b} für revisionsbedürftig erklärt. POTTS und SINGH ^{27c} erkannten die Verbindung schließlich als 27b.



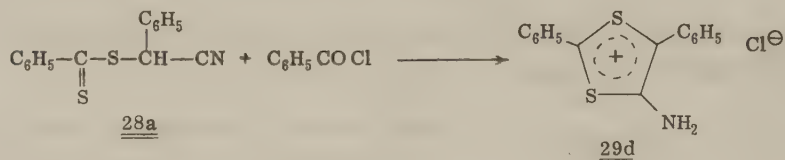
Durch Umsetzung verschiedener S-Thioacylthioglykolsäuren 39 mit Acetanhydrid und Triäthylamin war es möglich, eine ganze Reihe von 1,3-Dithiolium-4-olaten 27 zu synthetisieren ^{27b,c,e}.



Wie OHTA und SUGIYAMA ^{27a,28} fanden, liefert Dithiobenzoesäure-cyanomethylester (28) mit Chlorwasserstoff das 4-Amino-dithioliumsalz 29b. Durch Umsetzung von 28 mit Säurechloriden entstehen die N-Acylamino-dithiolium-chloride 29c, die sich im Gegensatz zu 29b mit schwachen Basen in die Dithiolium-aminide 71a überführen lassen ^{27a,28}.



Die Anzahl der auf diese Weise zugänglichen Vertreter der Dithiolium-acylaminide ist begrenzt. Bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf α -Phenyl-dithiobenzoesäure-cyanomethylester (28a) entsteht nicht, wie erwartet, das N-Benzoylderivat, sondern lediglich das 4-Amino-dithioliumsalz 29d ²⁸.



Wir wollten eine Variation der Liganden R, R' und R² in 71 erreichen. So interessierten wir uns für die 2-Dimethylamino-Abkömmlinge 71b (R = (CH₃)₂N). Daher galt es zunächst, N,N-Dimethyl-dithiocarbamidsäureester des Typs 74 darzustellen. Durch Umsetzung der Dimethyl-dithiocarbamate 72 mit α -Chlornitrilen 73 waren die Ester 74 in guten Ausbeuten zugänglich. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Zu den substituierten α -Cyano-benzylchloriden 73 gelangte man durch Chlorierung der Cyanhydrine ⁵⁸.

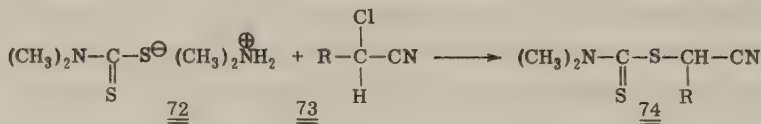


Tabelle 5 Dithiocarbamidsäure-cyanomethylester 74

R	Ausbeute, %	Formel
H	91	<u>74a</u>
C ₆ H ₅	91	<u>74b</u>
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	100	<u>74c</u>
p-Cl-C ₆ H ₄	87	<u>74d</u>
m-NO ₂ -C ₆ H ₄	89	<u>74e</u>

Die Dithiocarbamate 74 wurden dann mit Carbonsäurechloriden in Pyridin umgesetzt und sollten dabei direkt das mesoionische System 71 liefern.

Die Umsetzungen erwiesen sich aber im großen und ganzen als recht unerfreulich. In zahlreichen Fällen trat offenbar Zersetzung der Ausgangskomponenten und Reaktion der Bruchstücke ein, so daß eine Reihe unerwünschter Nebenprodukte entstand. Des öfteren wurden Gemische erhalten, aus denen keinerlei Reinprodukte erhältlich waren. Einige dieser unerwünschten Reaktionsabläufe seien im folgenden kurz skizziert.

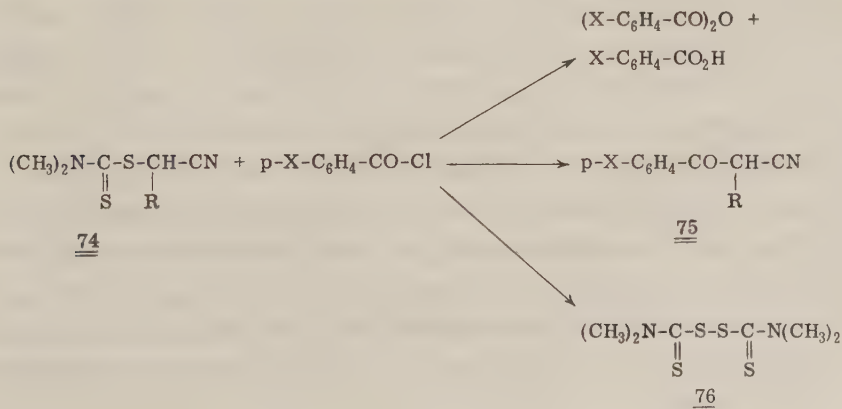
Die Umsetzung von 74a mit p-Chlorbenzoylchlorid in absolutem Pyridin lieferte als einzige definierte Reaktionsprodukte p-Chlor-benzoesäure und überraschenderweise auch deren Anhydrid in Ausbeuten bis zu 73 %.

Bei der Reaktion von 74c mit p-Chlorbenzoylchlorid entstand neben Gemischen undefinierbarer Zusammensetzung ein Keton 75, das durch Acylierung eines Bruchstückes von 74c entstanden sein muß.

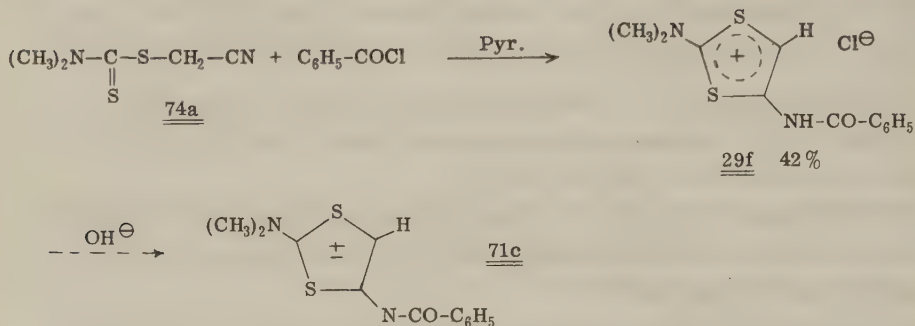
Die Einwirkung von p-Chlor-benzoylchlorid auf 74d lieferte Tetramethyl-thiuramdisulfid 76. 76 wurde unter anderem auch bei der Umsetzung von 74b mit p-Chlor- und p-Methoxy-benzoylchlorid isoliert. Die Bildung von Tetraphenyl-thiuramdisulfid

77 wurde von JOCHIMS bei der Umsetzung von Diphenyldithiocarbamidsäure mit Dicyclohexyl-carbo-diimid beobachtet ⁵⁹.

Möglicherweise laufen alle hier beschriebenen Reaktionen nebeneinander ab. Es kann keine Aussage darüber gemacht werden, in welchem Stadium der Reaktion die "Fragmentierung" stattfindet.



Bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf 74a in absolutem Pyridin konnten 42 % einer Verbindung isoliert werden, deren Analysenwerte mit denen des Acylamino-dithiolium-salzes 29f übereinstimmen. Das IR-Spektrum zeigt keine Anzeichen für das Vorliegen einer Nitrilfunktion; die Carbonylbande liegt bei 1640/cm, was auf die Existenz einer Amid-Funktion hinweist.



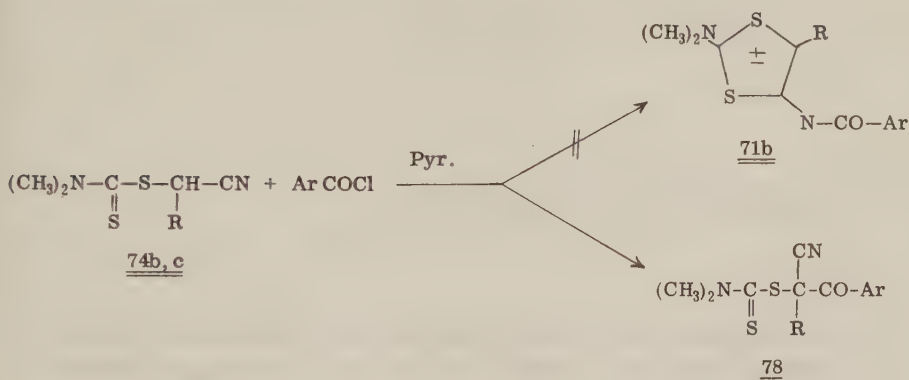
Durch Einwirkung von Natronlauge auf diese Substanz entstand offenbar das erwartete Dithiolium-aminid 71c. Mangels Substanz konnte leider kein IR-Spektrum von dieser Probe angefertigt werden, denn alle Versuche, das Salz 29f erneut darzustellen, schlugen fehl. Weder durch peinlich genaue Einhaltung der ursprünglichen Reaktionsbedingungen noch durch Variation derselben war es möglich, die Synthese zu wiederholen.

In einigen Fällen liefen scheinbar die erhofften Reaktionen glatt ab. Die in relativ guten Ausbeuten zugänglichen kristallinen Produkte schienen auf Grund der Analyseergebnisse die Dithiolium-aminide 71b zu sein.

Bei näherer Betrachtung tauchten jedoch Zweifel auf. Die von OHTA und SUGIYAMA ²⁸ dargestellten Vertreter 71a besitzen leuchtend rote Farbe, unsere Substanzen dagegen sind farblos. Ein weiterer Anlaß, die Struktur der vorliegenden Verbindungen in Frage zu stellen, ergab sich aus den IR-Spektren. Das Auftreten einer intensiven Bande bei ~1690/cm spricht für die Carbonylfunktion eines aromatischen Ketons. Außerdem deutet die Existenz eines schwachen Peaks bei ca. 2230/cm, der allerdings nicht in allen Fällen deutlich ausgeprägt ist, darauf hin, daß das Molekül noch eine Nitrilgruppe enthält.

Diese Befunde legen nahe, daß die Reaktion nicht dem erwarteten, auch von OHTA und SUGIYAMA für ihre Systeme beschriebenen Weg gefolgt ist, sondern einen anderen Verlauf genommen hat.

Der Angriff des Säurechlorids erfolgte nicht am Stickstoffatom, gefolgt vom Ringschluß zu 71b, sondern am Methylenkohlenstoff unter Bildung der mit 71b isomeren Ketone 78. Dieser Reaktionsablauf hat eine Analogie in der vorstehend beschriebenen Entstehung von 75, wo ebenfalls eine Acylierung am Methylenkohlenstoffatom eingetreten war, hier allerdings unter Eliminierung eines Molekülbruchstückes.

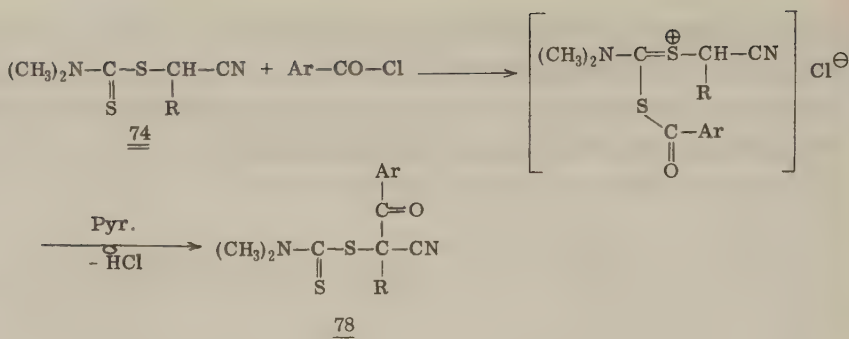


In Tabelle 6 sind die entstandenen Verbindungen zusammengefaßt.

Tabelle 6 $\text{(CH}_3\text{)}_2\text{N}-\underset{\text{S}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{S}-\underset{\text{R}}{\underset{|}{\text{C}}}(\text{CN})-\text{CO-Ar}$ 78 aus 74b, c und Aroylchloriden/Pyridin

R	Ar	Ausbeute, %	Formel
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	96	<u>78a</u>
C ₆ H ₅	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	57	<u>78b</u>
C ₆ H ₅	p-Cl-C ₆ H ₄	63	<u>78c</u>
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	57	<u>78d</u>
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	44	<u>78e</u>

Den Mechanismus dieser ungewöhnlichen Reaktion mag man versuchsweise folgendermaßen deuten: Durch das Carbonsäurechlorid erfolgt zunächst eine S-Acylierung von 74. Der dadurch bewirkten Acidifizierung der Methylen-C-H-Bindung mag sich (Pyridin!) eine Deprotonierung, gefolgt von einer Verschiebung der Acyl-Funktion anschließen.

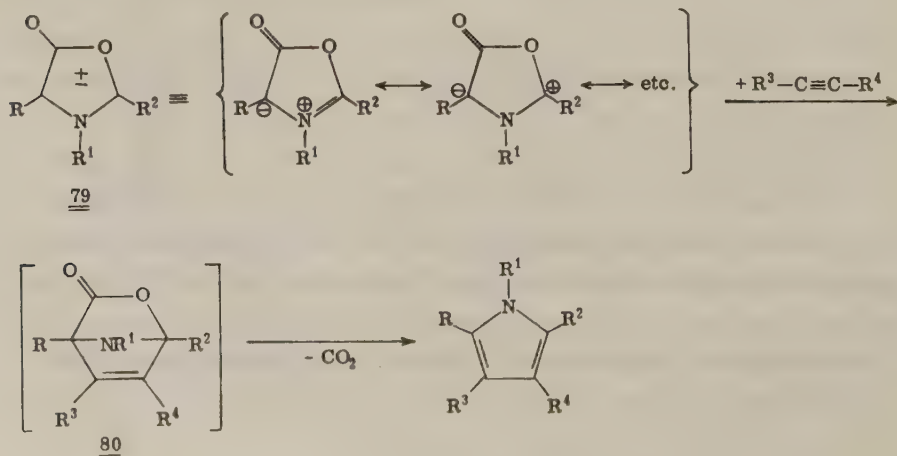


F) Valenztautomerie mesoionischer Verbindungen

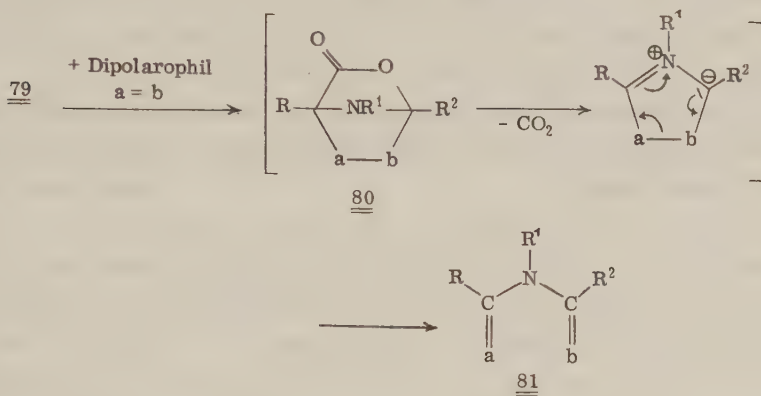
I. Allgemeines

Eine ganze Reihe mesoionischer Verbindungen vermag als 1,3-Dipol zu fungieren; die Umsetzung mit zahlreichen Dipolarophilen hat präparative Bedeutung zur Synthese heterocyclischer Ringsysteme erlangt. Am bekanntesten geworden sind in dieser Hinsicht die Sydnone 12²¹ und die Oxazolium-5-olate 79⁶⁰, die sog. "Münchnone". Die Diskussion soll im folgenden an Hand der Münchnone geführt werden.

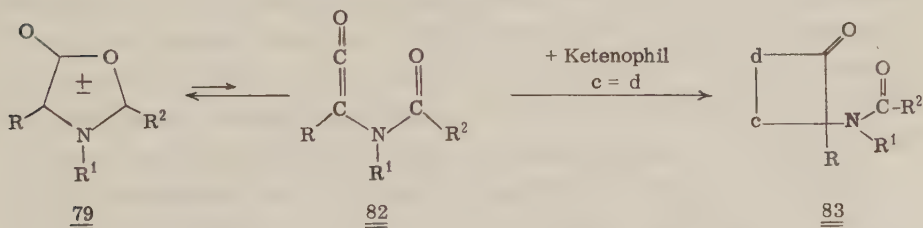
Als cyclisches Azomethin-ylid nimmt 79 Dipolarophile a = b in 2,4-Stellung auf. Durch CO₂-Abspaltung aus der bicyclischen Zwischenstufe 80 werden je nach der Art des Dipolarophils verschiedene Endprodukte gebildet. Mit Acetylenen oder Olefinen entstehen Pyrrol- bzw. Δ^2 -Pyrrolin-Abkömmlinge.



Mit Carbonyl- oder Thiocarbonylverbindungen, Diazocyaniden oder Nitrosobenzol in der Rolle von $a = b$ erfolgt die Bildung der Endprodukte 81 unter Ringöffnung ⁶⁰.



Münchnone sind jedoch auch in der Lage, nach einem anderen Mechanismus zu reagieren ⁶⁰. Mit Azomethinen und Enaminen erfolgen ebenfalls Additionsreaktionen, aber ohne nachfolgende CO_2 -Abspaltung. Die 1:1-Addukte besitzen die allgemeine Strukturformel 83. Die plausibelste Erklärung für das Zustandekommen dieser 2+2-Cycloaddition liefert die Annahme einer elektrocyclischen Ringöffnung, also das Vorliegen einer Valenztautomerie Oxazolium-5-olat 79/Acylaminoketen 82. Die Gleichgewichtskonzentration an 82 ist zweifellos sehr gering, da die Ringöffnung von 79 mit dem Verlust der aromatischen Mesomerieenergie verbunden ist.



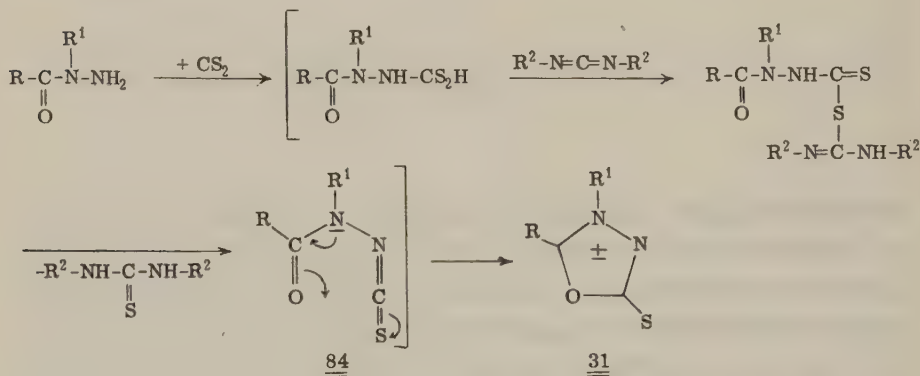
Die extreme Gleichgewichtslage wird auch durch die Tatsache belegt, daß das Keten nicht IR-spektroskopisch nachgewiesen werden konnte.

Da mit Hilfe der oben diskutierten Reaktionen die Tautomerie in diesem Falle chemisch nachgewiesen ist, könnte man erwarten, daß auch andere mesoionische Verbindungen, die eine geeignete Struktur aufweisen, im thermischen Gleichgewicht mit offenkettigen

Formen vorliegen, welche ihrerseits durch charakteristische Reaktionen nachweisbar sein sollten.

Auch für einige weitere mesoionische Ringsysteme wird die (thermische) Bildung acyclischer Valenztautomerer postuliert ⁶¹. Mehr Material liegt über photochemisch induzierte Reaktionen dieses Typs vor ^{62,63} (vgl. dazu S. 45).

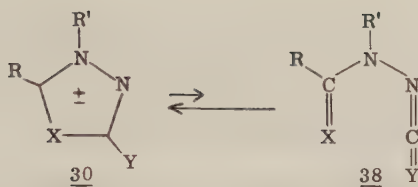
Bei der Darstellung der Oxadiazolium-thiolate 31 aus Carbonsäurehydraziden, Schwefelkohlenstoff und Dialkyl-carbodiimiden wird als Zwischenprodukt ein Acylamino-isothiocyanat 84 angenommen ⁴⁵.



Dieser Chemismus stützt sich u.a. auf Befunde von JOCHIMS ⁵⁹, der Senföle durch Reaktion primärer Amine mit CS₂ in Gegenwart von Carbodiimiden darstellte.

Analoge Acyl- und Thioacyl-isothiocyanate bzw. -isocyanate werden bei einer Reihe entsprechender Cyclisierungen zu mesoionischen Heterocyclen als kurzlebige Intermediärprodukte postuliert ^{56,64-66}. Die Vermutung lag nahe, daß der letzte Schritt dieser Synthesen thermisch reversibel ist, daß also etwa eine Valenztautomerie Oxadiazoliumthiolat 31 $\rightleftharpoons$ Acylamino-isothiocyanat 84 vorliegt. Die Gleichgewichtskonzentration an 84 wird zweifellos wieder sehr gering sein, da Amino-isothiocyanaten nur eine äußerst geringe Beständigkeit zukommt ⁶⁷ und zudem die Ringöffnung von 31 den Verlust der Mesomerieenergie bedingt. Trotzdem durfte man aber unter geeigneten Bedingungen einige der für Isothiocyanate charakteristischen Reaktionen erwarten.

Wenn diese Überlegungen zuträfen, ließ sich prinzipiell bei mesoionischen Verbindungen des Typs 30 (X = O, S) eine therm. Valenztautomerie mit der offenkettigen Form 38 erwarten.



Wie die Oxadiazolium-thiolate 31 könnten auch die Thiadiazolium-thiolate 13 durch Ring-
öffnung Senföle liefern.

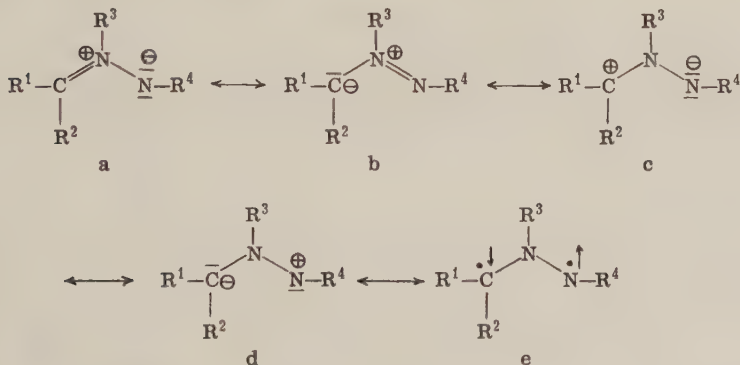
Oxadiazolium-olate 32 und Thiadiazolium-olate 35 lassen die Bildung von Isocyanaten
erwarten, aus Oxadiazolium-aminiden 33 könnten Carbodiimide und aus Methylen-oxa-
diazolen 34 Ketenimine hervorgehen.

Alle diese offenkettigen Valenztautomeren 38 besitzen eine kumulierte CN-Doppelbindung,
die in der Lage sein sollte, in 1,3-Dipolare Cycloadditionen einzutreten.

II. Azomethinimine als 1,3-Dipole

1. Wege zu Azomethinimininen

Zu den 1,3-Dipolen vom Allyl-Typ ⁶⁸, die Stickstoff als Zentralatom besitzen, gehören
die Azomethinimine, die sich mit Hilfe von fünf Grenzformeln beschreiben lassen:



Die beiden Sextett-Strukturen c und d verdeutlichen die 1,3-dipolare Natur des Systems.

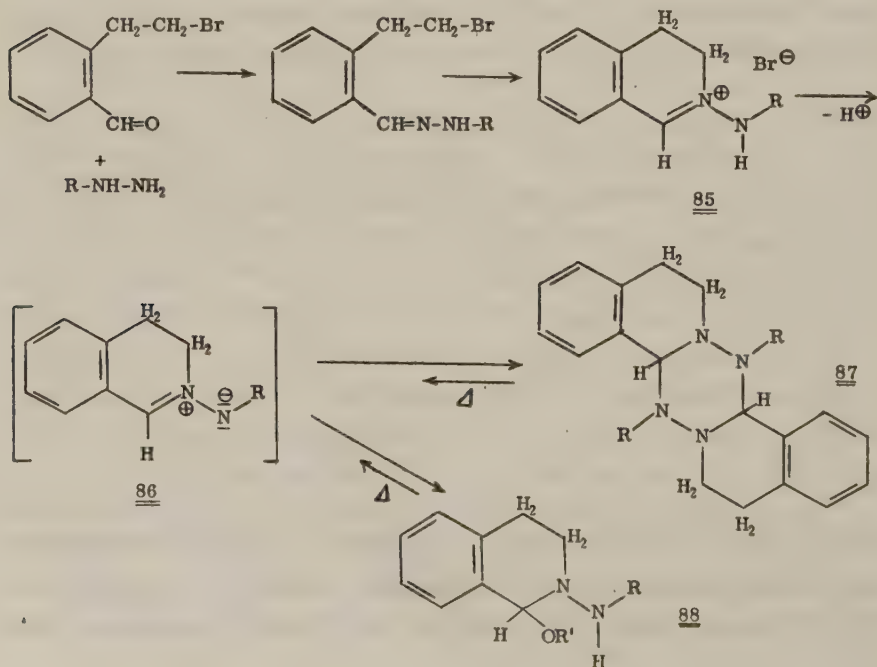
Viele Azomethinimine sind so instabil, daß sie nicht in Substanz isoliert werden können;
wie in zahlreichen anderen Fällen besteht jedoch auch hier die Möglichkeit einer Frei-

setzung des 1,3-Dipols in situ.

Eines der interessantesten Azomethiniminsysteme stellen die Sydnone 12 dar. Durch eingehende Untersuchungen im Münchner Laboratorium erreichte diese Verbindungs-
klasse auch große präparative Bedeutung ⁶⁹.

Besondere Reaktionsbereitschaft besitzen die Azomethinimine der 3,4-Dihydroiso-
chinolin-Reihe ^{70,71}. Die Synthese der 3,4-Dihydro-isochinolin-N-aryl- und -alkyl-imine
86 sei hier kurz aufgezeigt.

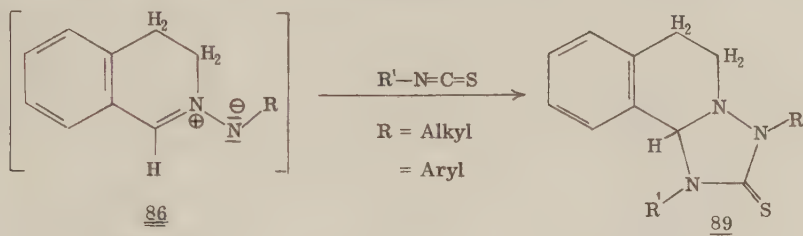
Die durch Umsetzung von o-(β-Bromäthyl)-benzaldehyd mit monosubstituierten Hydra-
zinen bequem zugänglichen Hydrazone gehen unter intramolekularer Cyclisierung in
die Dihydroisochinoliniumsalze 85 über, welche durch Einwirkung von tertiären Basen
zum 1,3-Dipol 86 deprotoniert werden können. Beim Fehlen geeigneter Reaktionspart-
ner kommt es in einer Gleichgewichtsreaktion zur Bildung von Tetrazin-Abkömmlingen
87. Da sich bei Temperaturerhöhung das Gleichgewicht auf die Seite des 1,3-Dipols 86
verschiebt, stellen diese lagerfähigen Hexahydrotetrazine 87 hervorragende Azomethin-
imin-Generatoren dar. Als Lagerformen eignen sich auch die Alkohol-Addukte 88 der
Azomethinimine, aus denen sich der Dipol durch Erwärmen wieder freisetzen läßt.



2. Additionsreaktionen der 3,4-Dihydroisochinolin-N-imine an die CN-Doppelbindung kumulierter Systeme

a) Umsetzung von 3,4-Dihydroisochinolin-N-iminen mit Oxadiazolium- und Thiadiazolium-thiolaten

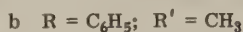
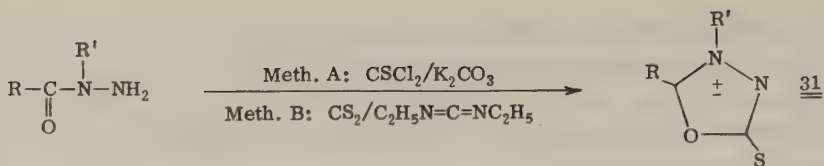
3,4-Dihydroisochinolin-N-imine 86 reagieren sehr leicht mit Senfölen. Diese besitzen zwei verschiedene dipolarophile Doppelbindungen. Die Reaktion von 86 mit Alkyl- und Arylisothiocyanaten folgt strengen Orientierungsregeln, es wird lediglich die CN-Doppelbindung unter Bildung von 89 angegriffen ⁷¹.



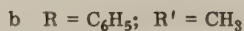
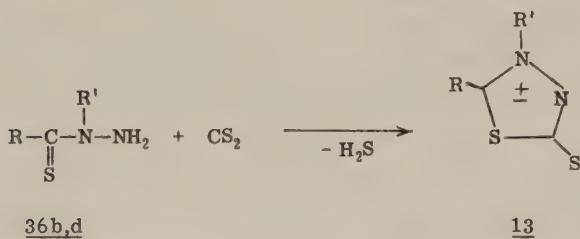
- a $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$
- b $= \text{p-Cl-C}_6\text{H}_4$
- c $= \text{p-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$
- f $= \text{H}$

Da sich Isothiocyanate durch große Reaktionsfreudigkeit gegenüber Azomethinimininen auszeichnen, sollten sich selbst geringe Gleichgewichtskonzentrationen der potentiellen Valenztautomeren 84 und 94 aus den Oxadiazolium- und Thiadiazolium-thiolaten 31 und 13 in thermischer Reaktion hervorgehend, mit den 3,4-Dihydroisochinolin-N-iminen 86 als Cycloaddukte abfangen lassen.

Die Darstellung der mesoionischen Heterocyclen 31 und 13 sei hier kurz skizziert. Die 1,3,4-Oxadiazolium-2-thiolate 31 werden bevorzugt durch Umsetzung der entsprechenden Carbonsäurehydrazide mit Thiophosgen/Kaliumcarbonat bzw. Schwefelkohlenstoff/Diäthylcarbodiimid bei tiefen Temperaturen (-10 bis -15°) synthetisiert ⁴⁵.



1,3,4-Thiadiazolium-2-thiolate 13 sind durch Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf Thiohydrazide 36 in guten Ausbeuten erhältlich ^{31,64,72}.



Die Oxadiazolium-thiolate 31 a und b wurden nun unter Erwärmen mit verschiedenen Azomethinimin-Generatoren 87 und 88 zur Reaktion gebracht. Tatsächlich fand auch die erwartete Umsetzung statt, die Triazolidin-thion-Abkömmlinge 90 konnten in sehr guten Ausbeuten isoliert werden (Tabelle 7, S. 42).

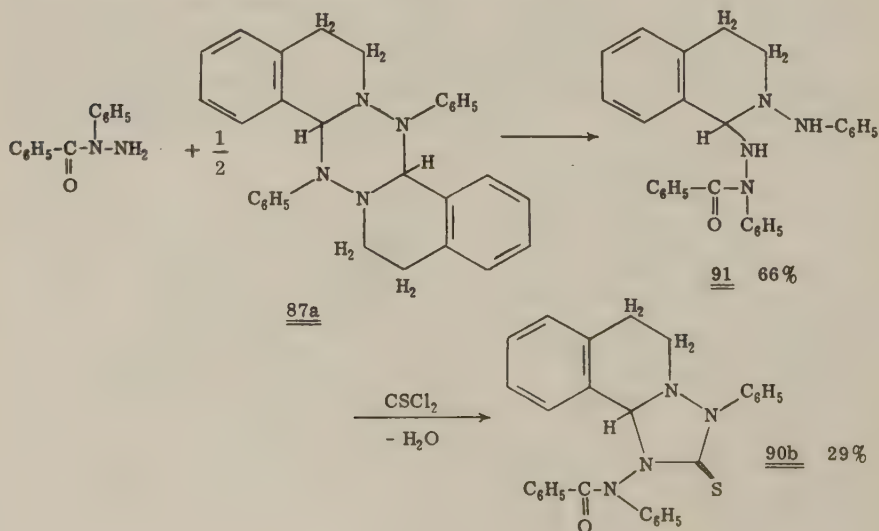
Tabelle 7 Triazolidin-thion-Abkömmlinge 90 aus Oxadiazolium-thiolaten 31 und 3,4-Dihydroisochinolin-N-iminen 86

R	R'	Ausbeute, %	Formel
C ₆ H ₅	CH ₃	94	<u>90a</u>
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	87	<u>90b</u>
p-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	93	<u>90c</u>
p-Cl-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	85	<u>90d</u>
p-NO ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃	97	<u>90e</u>
p-NO ₂ -C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	85	<u>90f</u>
C ₆ H ₅ -CH ₂	C ₆ H ₅	86	<u>90g</u>
CH ₃	C ₆ H ₅	53	<u>90h</u>

Eine mechanistische Diskussion dieses Reaktionsverlaufes erfolgt in Kapitel F II, 2c) auf S. 48.

Um zu beweisen, daß die Addition des 1,3-Dipols an der CN-Doppelbindung des Senföls 84 erfolgt ist, sollte das Triazolidin-thion-System 90 durch eine unabhängige Synthese zugänglich gemacht werden.

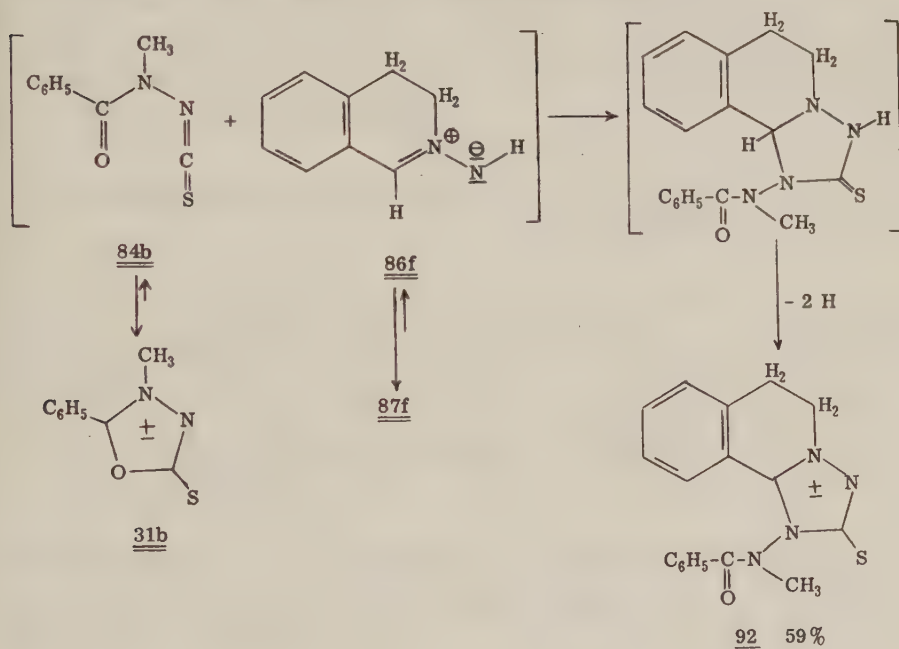
Die Umsetzung von N-Benzoyl-N-phenyl-hydrazin mit 87a lieferte 66 % an 91, das sich mit Thiophosgen zum Triazolidin-thion 90b cyclisieren ließ.



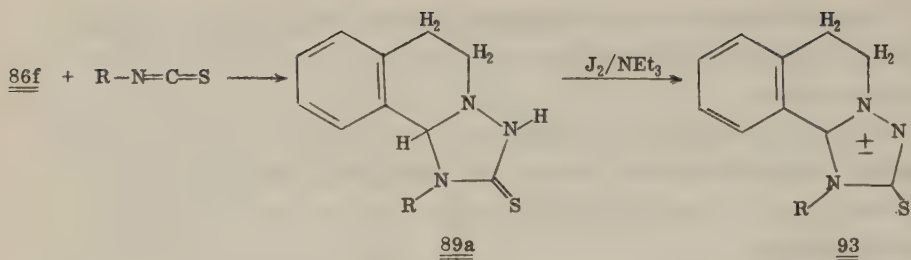
Die Identität des auf diese Weise gewonnenen Triazolidin-thions mit dem durch 1,3-Dipolare Cycloaddition erhaltenen Produkt 90b beweist die vorstehend angenommene Additionsrichtung.

Bei der Reaktion von 31b mit dem 3,4-Dihydroisochinolin-N-imin (86f) entsteht nicht das erwartete Triazolidin-thion, sondern unter Dehydrierung offensichtlich das tri-cyclische Triazolium-thiolat 92. Welches Agens dabei als H-Acceptor fungiert, muß noch offen bleiben.

Analoge Umsetzung mit 31a führte lediglich zur Entstehung von Teer.

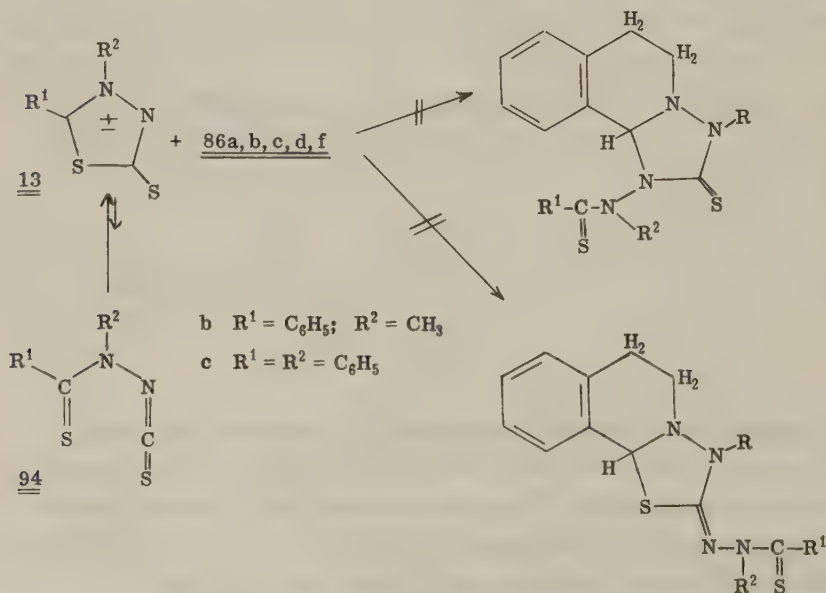


Solche spontanen Dehydrierungen bei tricyclischen, vom Isochinolin abgeleiteten, Systemen wurden verschiedentlich beobachtet ^{44,73-75}. Analoge Triazolium-thiolate 93 sind durch Addition von Senfölen an das 3,4-Dihydroisochinolin-N-imin (86f) und anschließende Dehydrierung der entstandenen Tetrahydro-s-triazolo-[5.1-a]-isochinolin-Abkömmlinge 89a mit Jod/Triäthylamin in siedendem Benzol zugänglich ⁷⁶.



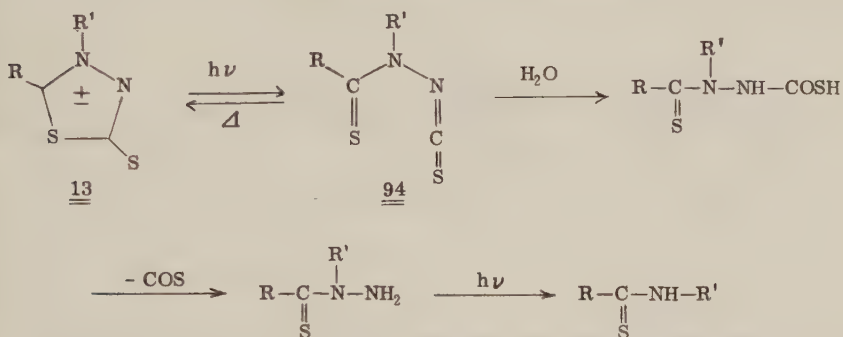
Es sollte nun geprüft werden, ob auch Thiadiazolium-thiolate 13 entsprechende thermische Cycloadditionsreaktionen mit Azomethinimininen eingehen, ob also auch eine Valenztautomerie 13 / N-Thioacylamino-isothiocyanat 94 angenommen werden kann. Die Erfolgchancen wurden allerdings gemäß der geringeren Bildungstendenz der $>\text{C}=\text{S}$ -Funktion schon a priori nicht sehr hoch eingeschätzt.

Die Untersuchungen lieferten ein negatives Ergebnis, weder 13b noch 13c reagierte mit den verschiedenen Azomethiniminen 86.



In allen Fällen wurde lediglich Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

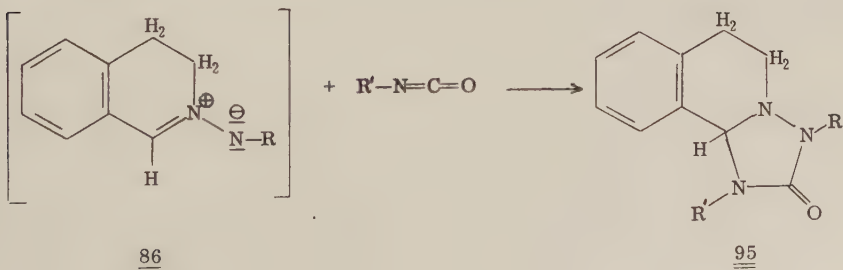
Die photochemische Bildung von 94 aus 13 wurde jüngst von MUKHERJEE und MORIARTY ⁶² sowie HOLM und Mitarbeitern ⁶³ beschrieben. Als Endprodukte der Photolyse von 13 in Acetonitril treten u.a. Thioamide auf. Eine Absorption bei 2060/cm wurde von MORIARTY der NCS-Funktion in 94 zugeschrieben, doch stützen die Befunde von HOLM dieses Postulat keineswegs; vielmehr scheint die fragliche Bande durch COS verursacht zu werden. HOLM diskutiert das folgende Reaktionsschema:



Nach Angaben der amerikanischen Autoren ist 94d ($R = CH_3$; $R' = C_6H_5$) auch thermisch (160°) aus 13d zugänglich. Allerdings stützt sich diese These wiederum auf die ominöse Absorption bei 2060/cm, deren Zuordnung zumindest umstritten bleibt!

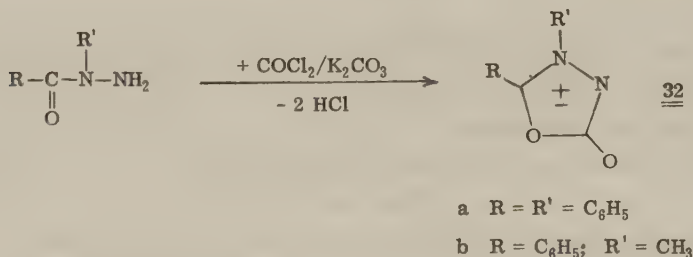
b) Umsetzung von 3,4-Dihydroisochinolin-N-iminen mit Oxadiazolium- und Thiadiazolium-olaten

Wie Senföle zeichnen sich auch Arylisocyanate durch eine große Reaktionsbereitschaft gegenüber Dihydroisochinolin-N-iminen 86 aus. Der Angriff des 1,3-Dipols erfolgt wiederum an der CN-Doppelbindung ⁷¹.

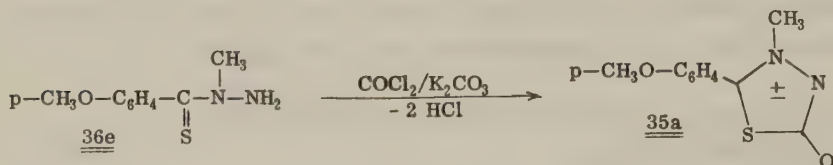


Da Isocyanate ausgezeichnete Dipolarophile sind, sollten auch im Falle einer Valenztautomerie der Oxa- bzw. der Thiadiazolium-olate 32 u. 35 mit N-Acyl- resp. N-Thioacylamino-isocyanaten 96 und 98 wiederum geringe Gleichgewichtskonzentrationen der offenkettigen Tautomeren ausreichen, um einen glatten Ablauf der Cycloadditionsreaktionen mit Azomethiniminen zu ermöglichen.

Die Darstellung der Oxadiazolium-olate 32 erfolgt durch Einwirkung von Phosgen auf Carbonsäurehydrazide in Gegenwart von Kaliumcarbonat ⁷⁷⁻⁸⁰.



Das gleiche Reaktionsprinzip wird für die Synthese der Thiadiazolium-olate 35 angewandt ⁸¹. An die Stelle der Carbonsäurehydrazide treten die analogen Thiohydrazide.



Die Oxadiazolium-olate 32a und 32b wurden mit 87 und 88 unter Erwärmen zur Umsetzung gebracht. In guten Ausbeuten entstanden die Additionsprodukte der Isocyanate, die Triazolidinone 97. Tabelle 8 (S. 48) gibt Aufschluß über die hier dargestellten Vertreter dieser Substanzklasse.

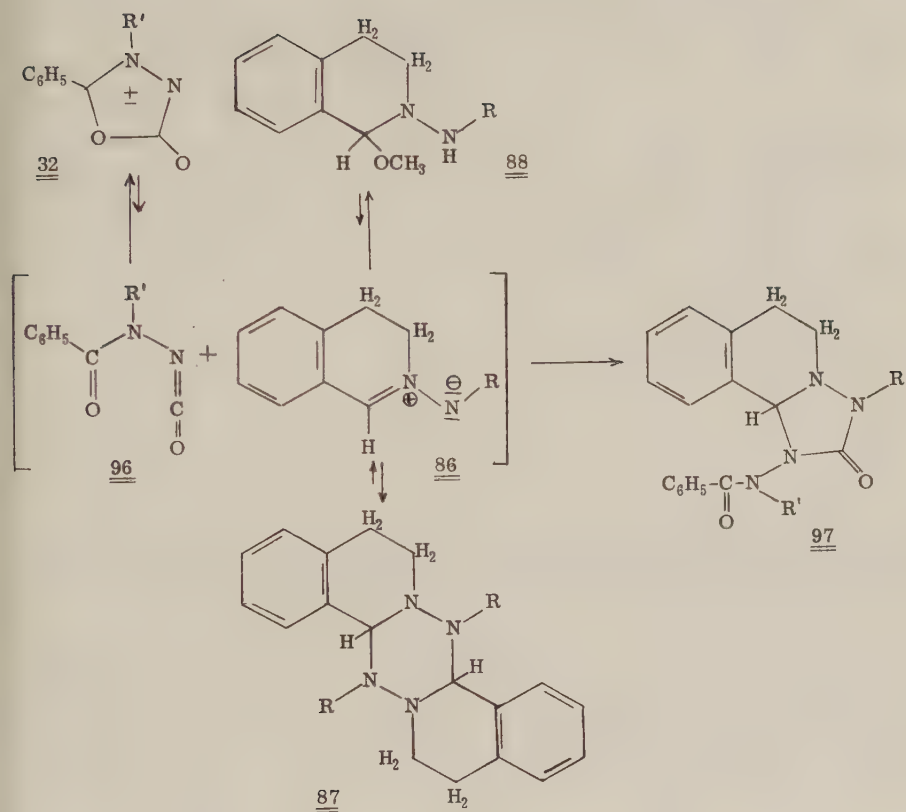
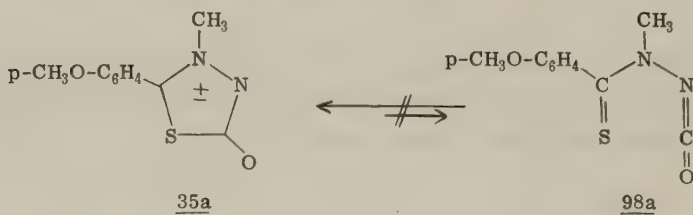


Tabelle 8 Triazolidinon-Abkömmlinge 97 durch Umsetzung von Oxadiazolium-olaten 32 und 3,4-Dihydroisochinolin-N-iminen 86

R	R'	Ausbeute, %	Formel
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	94	<u>97a</u>
C ₆ H ₅	CH ₃	87	<u>97b</u>
p-Cl-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	100	<u>97c</u>
p-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	90	<u>97d</u>
p-NO ₂ -C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	55	<u>97e</u>
p-NO ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃	62	<u>97f</u>
C ₆ H ₅ -CH ₂	C ₆ H ₅	82	<u>97g</u>
C ₆ H ₅ -CH ₂	CH ₃	84	<u>97h</u>
CH ₃	C ₆ H ₅	56	<u>97i</u>
CH ₃	CH ₃	40	<u>97j</u>
H	CH ₃	79	<u>97k</u>

Die IR-Spektren von 97a bis 97k zeigen bei etwa 1720-1735/cm die für cyclische Harnstoff-Abkömmlinge (5-Ring) zu erwartende Carbonyl-Absorption ($\sim 1720 \text{ cm}^{-1}$).

Keine Tendenz zur Valenzisomerisierung wies der Thiadiazolium-olat-Abkömmling 35a auf, was an sich aus dem auf S. 44 genannten Grund auch zu erwarten war. Mit 86a, b und c trat keine Reaktion ein. Selbst nach 8 $\frac{1}{2}$ stündigem Erhitzen in siedendem Anisol wurden bis zu 91 % des Ausgangsmaterials zurückerhalten.



c) Existiert eine Valenztautomerie mesoionischer Diazolium-olate mit offenkettigen Formen?

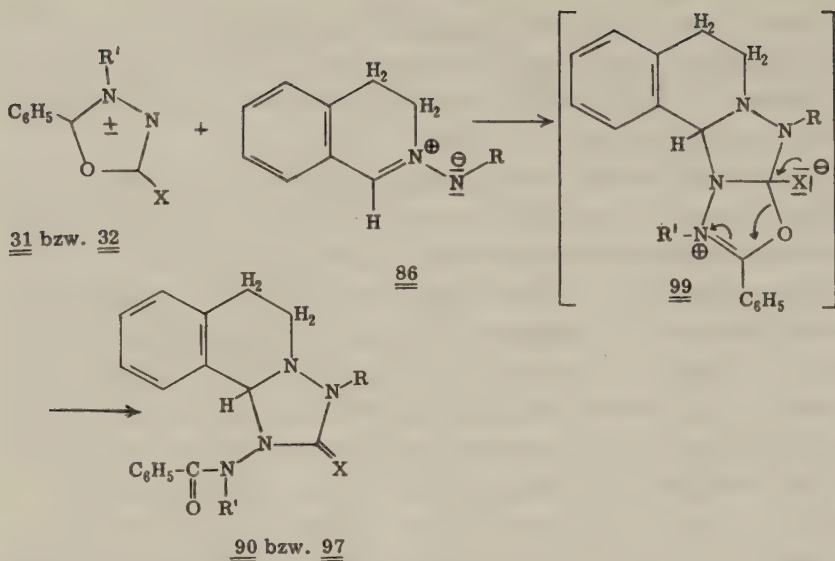
Bisher wurde stillschweigend postuliert, daß die vorstehend beschriebenen Reaktionen auf eine Valenztautomerie der mesoionischen Verbindungen 30 mit ihren offenkettigen Isomeren 38 zurückzuführen sind. Ist das nun tatsächlich der Fall, oder liegt den

Reaktionen ein anderer Mechanismus zugrunde? Um diese Frage zu klären, wurde versucht, die offenkettige Form IR-spektroskopisch nachzuweisen und zwar am Beispiel des Oxadiazolium-thiolats 31 a, da Senföle normalerweise eine sehr intensive Bande im Bereich zwischen 1990 und 2140/cm aufweisen ⁸².

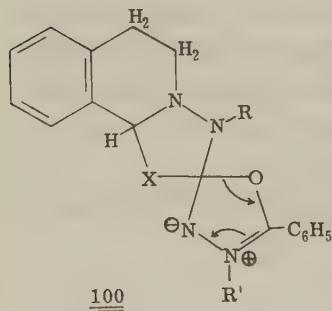
Dazu benötigte man ein geeignetes Lösungsmittel, das in jenem Bereich möglichst keine Absorptionen aufweisen sollte, damit die aufgrund der zweifellos sehr geringen Isothiocyanat-Konzentration schwache "Senföle-Bande" nicht überdeckt wird.

Nur unbedeutende Peaks im genannten Bereich weist Dimethylformamid auf. Erwärmen des reinen Solvens auf 80° bedingt keine Veränderung des IR-Spektrums. Wurde nun die Lösung des Oxadiazolium-thiolats 31 a in Dimethylformamid auf die gleiche Temperatur gebracht, so war zunächst im Bereich von 1990-2140/cm ebenfalls keine Veränderung gegenüber dem reinen Lösungsmittelspektrum festzustellen, auch nach 5 Minuten noch nicht; nach 20 Minuten war eine schon beim reinen Lösungsmittel vorhandene schwache Bande bei 2035/cm deutlich intensiver geworden. Man könnte daraus schließen, daß sich nach dieser Zeit das Gleichgewicht Oxadiazolium-thiolat/Senföl eingestellt hat. Allerdings ist nicht eindeutig klar, ob die Intensitätserhöhung tatsächlich durch das Auftreten der Senfölbände bedingt ist oder ob andere Effekte wirksam sind !! Die spektroskopischen Untersuchungen tragen also nicht eindeutig zur Klärung des Problems bei (vgl. auch die Diskussion auf S. 45). Betrachtet man nochmals die auf S. 39-42 und 45-48 beschriebenen Reaktionen, dann wird die Frage aufgeworfen, ob zur Deutung der Befunde unbedingt die Annahme der Valenztautomerie nötig ist, oder ob nicht vielmehr der 1,3-Dipol mit dem intakten mesoionischen Heterocyclus reagiert, so daß sich dessen Ringöffnung erst als Folgereaktion anschließen würde.

So ließe sich etwa für die Vereinigung von 31 (X = S) mit 86 folgender Chemismus formulieren:



Die Spiroz Zwischenstufe 100 dagegen ist mit der Struktur 90 der Reaktionsprodukte nicht in Einklang zu bringen.



Auch gegen 99 lassen sich jedoch schwerwiegende Einwände vorbringen: Sollte die Umsetzung tatsächlich über 99 ablaufen, dann ist kaum einzusehen, warum nicht auch die Thiadiazolium-olate 35a und -thiolate 13 von Dihydroisochinolin-N-iminen über analoge Zwischenstufen aufgenommen werden!

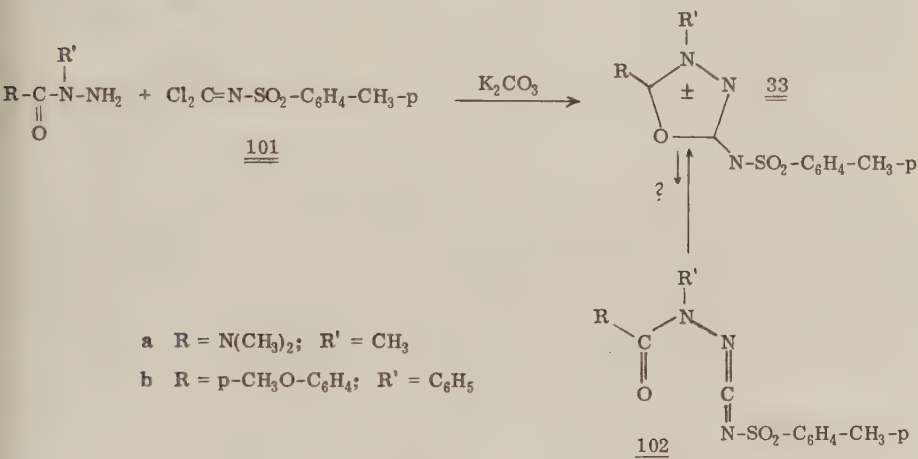
Beim derzeitigen Stand der Untersuchungen scheint also die Annahme eines Valenztautomerengleichgewichts 31 $\longleftrightarrow$ 84 bzw. 32 $\longleftrightarrow$ 96 den beobachteten Ergebnissen am ehesten gerecht zu werden.

Eine zweifelsfreie Klärung des Problems bleibt trotzdem ebenso wünschenswert wie notwendig!

d) Umsetzung von 3,4-Dihydroisochinolin-N-aminen mit Oxadiazolium-aminiden

Azomethinimine reagieren auch mit der CN-Doppelbindung von Carbodiimiden. Aus der Reaktion von Dialkyl- und Diaryl-carbodiimiden mit Dihydroisochinolin-N-aryliminen 86 gingen stets nur die Monoaddukte hervor ⁷¹.

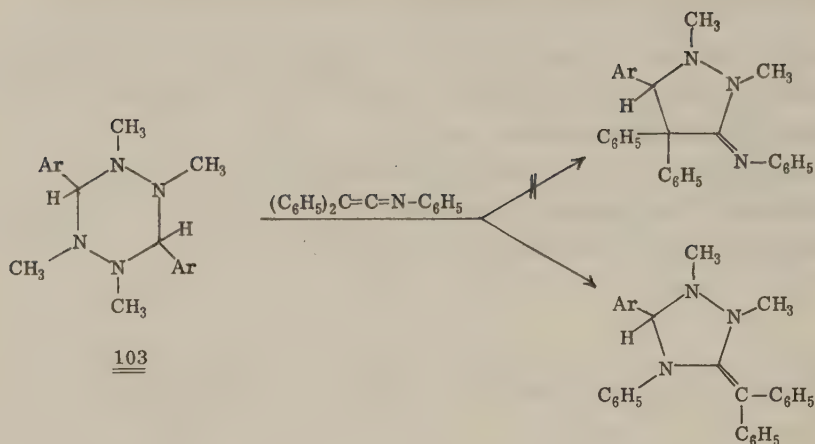
Oxadiazolium-2-(arylsulfonyl)-aminide 33, die durch Umsetzung von Carbonsäurehydraziden mit Arylsulfonylisocyanid-dichloriden 101 dargestellt werden ¹³, könnten im Gleichgewicht mit dem Acylamino-carbodiimid 102 vorliegen.



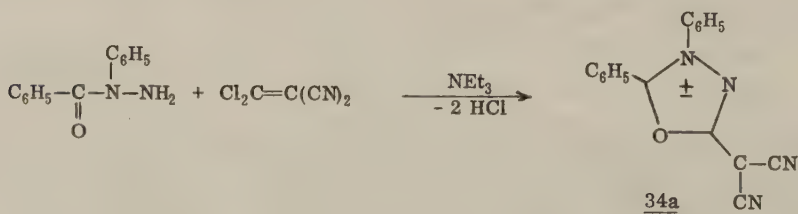
Die Einwirkung verschiedener 3,4-Dihydroisochinolin-N-arylimine (86a,b,d,e) auf 33a und 33b lieferte jedoch keinen Beitrag zur Klärung dieses Problems. Es konnte weder ein durch 1,3-Dipolare Cycloaddition entstandenes Reaktionsprodukt noch unverändertes Ausgangsmaterial isoliert werden; die Reaktionen lieferten lediglich dunkle Schmier.

e) Umsetzung von 3,4-Dihydroisochinolin-N-aminen mit Oxadiazolium-methyliden

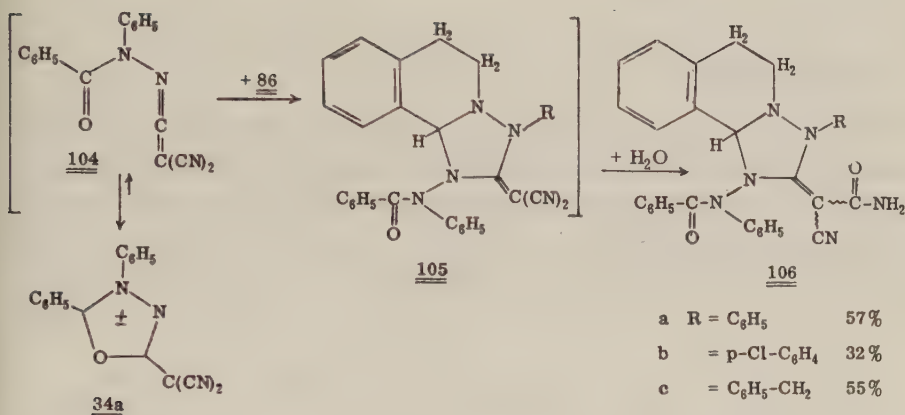
Ketenimine werden von Azomethiniminen an der CN-Doppelbindung aufgenommen. Dies wurde am Beispiel der Umsetzung von 103 mit dem in situ aus Diphenylessigsäure-N-phenyl-imidchlorid und Triäthylamin dargestellten Diphenylketen-N-phenylimin gezeigt ⁸³.



In der Hoffnung, daß durch electrocyclische Ringöffnung von 1,3,4-Oxadiazolium-2-methyliden 34 Keteniminsysteme entstehen könnten, wurde 34a mit 3,4-Dihydroisochinolin-N-imin 86 umgesetzt. Die Darstellung von 34a erfolgte durch Einwirkung von 1,1-Dichlor-2,2-dicyanoäthylen auf N-Benzoyl-N-phenyl-hydrazin ²⁹:



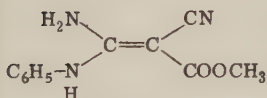
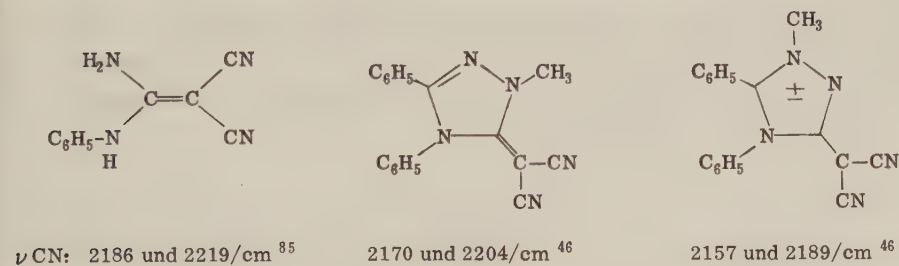
Die Addition des 1,3-Dipols an die CN-Doppelbindung lieferte auch in diesem Falle das Triazolidin-Ringgerüst. Allerdings wurde eine der beiden Nitrilfunktionen des Methylenkohlenstoffatoms im Verlaufe der Reaktion zur Amidfunktion hydrolysiert.



Die Frage, ob 106 als Z- oder E-Isomeres vorliegt, wurde nicht untersucht.

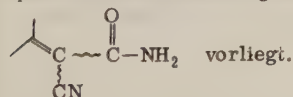
Eine ähnliche Hydrolyseempfindlichkeit einer Nitrilgruppe gegenüber Feuchtigkeitsspuren im Lösungsmittel beobachteten SMITH und BRUCKMANN ⁸⁴.

Die IR-Spektren von 106 weisen Säureamidbanden bei 1634-1640 und 1664-1675/cm auf, außerdem eine extrem starke Nitrilbande bei 2183 bzw. 2198/cm. Dies ist insofern von Interesse als (auch formale) Bis-cyano-ketenaminale stets zwei sehr scharfe und intensive Banden (oder zumindest eine deutliche Aufspaltung) zeigen:



Im Gegensatz dazu besitzt das nebenstehende Cyano-methoxycarbonyl-ketenaminal eine CN-Absorption bei 2194/cm ⁸⁵.

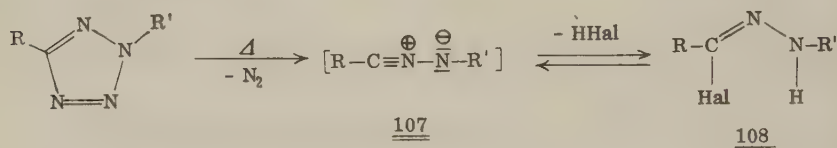
Die hohe Intensität sowie die langwellige Verschiebung der CN-Absorption in 106 deuten also auf eine konjugierte Nitrilgruppe. Aus dem IR-Spektrum kann demnach geschlossen werden, daß in 106 tatsächlich das Strukturelement



III. Nitrilimine als 1,3-Dipole

1. Wege zu Nitrilimininen

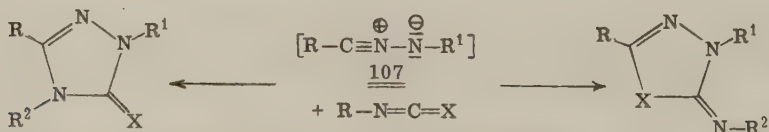
Die Nitrilimine zählen zu den 1,3-Dipolen vom Propargyl-Allenyl-Typ ⁶⁸. Sie sind nicht in Substanz isolierbar, sondern müssen stets "in situ" bereitete und umgesetzt werden. Ergiebige Wege zur Erzeugung C,N-disubstituierter Nitrilimine 107 bieten vor allem die Thermolyse 2,5-disubstituierter Tetrazole ^{86,87}, sowie die Halogenwasserstoff-Abspaltung aus Carbonsäurehydrazid-halogeniden 108 mittels tertiärer Basen ⁸⁷⁻⁸⁹.



2. Cycloadditionen der Nitrilimine

a) Reaktion der Nitrilimine mit Senfölen und Isocyanaten

Wie bereits erwähnt, verfügen Isocyanate und Senföle über zwei verschiedene dipolarophile Doppelbindungen. Während beide Verbindungsklassen von Azomethinimininen an der CN-Doppelbindung aufgenommen werden, beobachtet man bei der Reaktion mit Nitrilimininen geringere Selektivität. Die Umsetzung mit Isocyanaten liefert vorwiegend C=N-Addukte ⁹⁰, dagegen überwiegen bei der entsprechenden Reaktion mit Isothiocyanaten die Produkte der C=S-Addition ⁹¹.

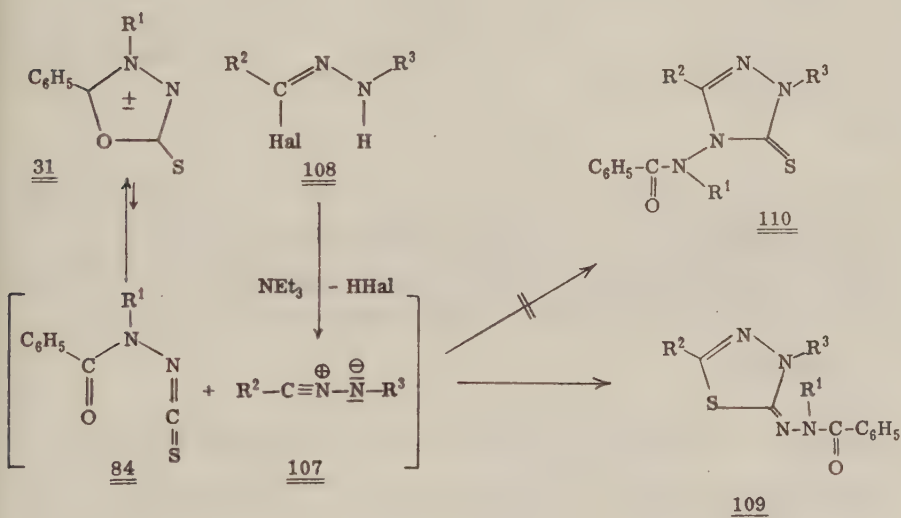


b) Umsetzung von Nitrilimininen mit Oxadiazolium-thiolaten

Auf Grund der Reaktion der Oxadiazolium-thiolate 31 mit Azomethinimininen war zu erwarten, daß diese mesoionischen Heterocyclen auch mit Nitrilimininen als quasi-Acylamino-isothiocyanate reagieren und die Aufnahme des 1,3-Dipols an der CS-Doppelbindung

des Senföls erfolgt.

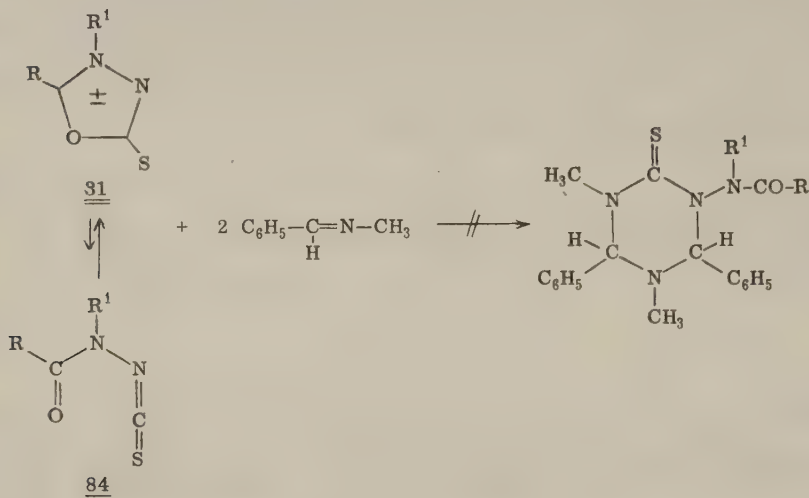
Bei der Umsetzung von 31a mit 2,5-Diphenyl-tetrazol als Nitrilimin-Generator war es nicht möglich, ein Additionsprodukt zu isolieren. Der Nachteil dieser Methode zur Bereitung des 1,3-Dipols, die hohe Reaktionstemperatur ($>150^{\circ}$), ist möglicherweise verantwortlich für den Mißerfolg der Umsetzung. Unter milderen Bedingungen lief die gewünschte Reaktion ab: Diphenyl-nitrilimin (107a) wurde in Gegenwart der Oxadiazoliumthiolate 31 durch Einwirkung von Triäthylamin auf Benz-phenylhydrazidchlorid (108a) in siedendem Benzol erzeugt; in hohen Ausbeuten isolierte man die Thiadiazolin-Abkömmlinge 109a und b.



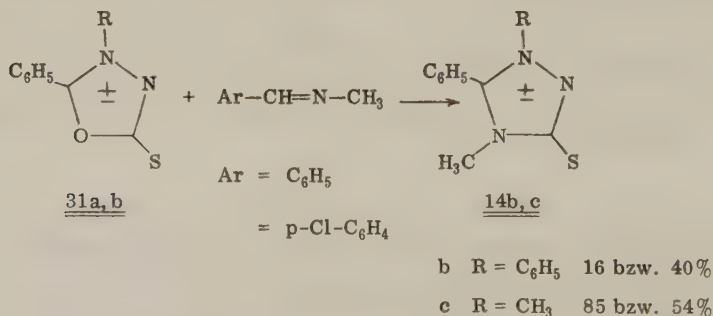
- | | | | | | | | |
|---|-------------------------------------|---|---|--|---|---|-------|
| a | $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$ | a | $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5$ | | a | $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5$ | 91 % |
| b | $= \text{CH}_3$ | | Hal = Cl | | b | $\text{R}^1 = \text{CH}_3; \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5$ | 96 % |
| | | b | $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{p-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$ | | | | |
| | | | Hal = Cl | | c | $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5; \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{p-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$ | 100 % |
| | | c | $\text{R}^2 = \text{CH}_3; \text{R}^3 = 2,4\text{-(NO}_2)_2\text{-C}_6\text{H}_3$ | | d | $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5; \text{R}^2 = \text{CH}_3;$ | 81 % |
| | | | Hal = Br | | | $\text{R}^3 = 2,4\text{-(NO}_2)_2\text{-C}_6\text{H}_3$ | |

2. Umsetzung von Azomethinen mit Oxadiazolium-thiolaten

Eine Reaktion nach dem zuerst genannten Mechanismus erwarteten wir auch von unserem "Acylamino-isothiocyanat" 84. Diese Annahme erwies sich jedoch als unzutreffend.



Weder Addition im Verhältnis 1 : 2 noch im Verhältnis 1 : 1 konnte beobachtet werden. Stattdessen isolierte man die Triazolium-thiolat-Abkömmlinge 14b und c. Die Umsetzung wurde durch Erhitzen von 31a und b in überschüssigem Benzaldehydamin durchgeführt.

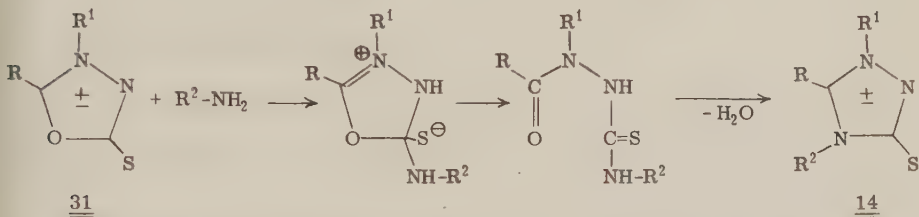


Die Struktur von 14b und c wurde durch Vergleich mit den authentischen Verbindungen⁹⁵ sichergestellt.

Bringt man 31 a und b mit p-Chlor-benzyliden-methylamin anstelle von Benzalmethylamin unter analogen Bedingungen zur Reaktion, dann entstehen als Produkte die gleichen Triazolium-thiolate 14b und c wie im ersten Falle.

Vermutlich beruht die Bildung von 14 auf der Reaktion von 31 mit Spuren von Methylamin. Die Entstehung von 14 durch Umsetzung von 31 mit primären Aminen wurde von N. KERAMARIS ^{45b} beobachtet.

Folgender Mechanismus wurde postuliert:



Bei der Umsetzung der Oxadiazolium-thiolate 31 mit Azomethinen konnte also keine Reaktion beobachtet werden, die auf das Acylamino-isothiocyanat 84 zurückgeht.

Experimenteller Teil

Die NMR-Spektren wurden mit einem VARIAN-A-60 bzw. VARIAN-HA-60-Gerät aufgenommen. Solvens, wenn nicht anders vermerkt, CDCl_3 ; TMS als interner Standard.

A. Darstellung der Ausgangsverbindungen

I. S-Thioaroyl-thioglykolsäuren 39

1. S-Thiobenzoyl-thioglykolsäure (39a) ³⁶

Eine Lösung von 23,0 g (1,0 Gramm-Atom) Natrium in 450 ml Methanol versetzte man bei Raumtemp. mit 32,0 g (1,0 Gramm-Atom) Schwefel und tropfte während 1 Stde. unter Rühren 63,0 g (500 mMol) Benzylchlorid zu. Das Reaktionsgemisch wurde 10 Stdn. bei 65-70° gerührt. Nach dem Erkalten saugte man vom ausgefallenen Natriumchlorid ab und engte das Filtrat i.Vak. ein.

Der Rückstand wurde in 300 ml Wasser gelöst, die wäßrige Lösung filtriert, unter Kühlung im Eisbad mit einer Lösung von Natrium-chloracetat (49,6 g, 520 mMol, Chlor-essigsäure in 200 ml Wasser gelöst und mit Natriumcarbonat neutralisiert) versetzt und 38 Stdn. im Eisbad aufbewahrt. Die wäßrige Lösung filtrierte man nochmals, extrahierte mit Äther und säuerte anschließend langsam mit konz. Salzsäure an. Dabei fielen rote Kristalle aus, die mit Wasser gewaschen wurden; 66,85 g (63%) mit Schmp. 124-126° (Lit. ³⁴: 127-128°).

2. S-(m-Nitrothiobenzoyl)-thioglykolsäure (39b) ³⁵

3. S-(p-Methoxythiobenzoyl)-thioglykolsäure (39c) ³⁵

4. S-(p-Chlorthiobenzoyl)-thioglykolsäure (39d) ³⁵

5. S-(p-Dimethylaminothiobenzoyl)-thioglykolsäure (39e) ⁴⁴

6. Versuche zur Darstellung von S-(p-Nitrothiobenzoyl)-thioglykolsäure nach dem Verfahren von BECKE und HAGEN ³⁶

2,3 g (0,1 Gramm-Atom) Natrium, gelöst in 45 ml Methanol, und 3,2 g (0,1 Gramm-Atom) Schwefel wurde im Verlaufe 1 Stde. eine Lösung von 8,58 g (50 mMol) p-Nitro-benzylchlorid in 25 ml Methanol zugetropft. Das p-Nitro-benzylchlorid war in der

Wärme gelöst worden, die Lösung hielt man im Tropftrichter mittels eines Föns bei erhöhter Temperatur, um ein Auskristallisieren zu verhindern. Die Reaktionsmischung wurde 20 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten filtrierte man, engte das Filtrat ein, nahm den Rückstand in Wasser auf und filtrierte erneut; eine zähe Schmiere blieb zurück. Die wäßrige Lösung vereinigte man mit einer Natrium-chloracetat-Lösung (4,96 g, 52 mMol, Chloressigsäure in 20 ml Wasser gelöst und mit Natriumcarbonat neutralisiert) und bewahrte 65 Stdn. im Eisbad auf. Nach Erwärmung auf Raumtemp. wurde abgesaugt und die Lösung mit konz. Salzsäure angesäuert, wobei sich eine rote Schmiere abschied. Man extrahierte mit Äther, trocknete die ätherische Phase über Natriumsulfat und engte i. Vak. ein. Es blieb ein rotes Öl zurück, aus dem kein kristallines Produkt erhältlich war.

II. N-Thioaroyl-sarkosinnitrile 48

1. N-Thiobenzoyl-sarkosinnitril (48a)

a) Reaktion von Sarkosinnitrilsulfat mit S-Thiobenzoyl-thioglykolsäure (39a) : 48a ⁴⁶

Zu 2,56 g (64 mMol) Natriumhydroxid in 30 ml Wasser gab man bei Raumtemp. 4,246 g (20,0 mMol) 39a. Die rote Lösung wurde mit 3,70 g (22,0 mMol) Sarkosinnitrilsulfat in wenig Wasser versetzt und 16 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Nach Absaugen und Waschen mit Wasser erhielt man 3,01 g (79%) 48a als gelbe Kristalle mit Schmelzbereich 108-115°. Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol erhöhte den Schmp. auf 119,5-121,5° (Lit. ⁴⁶: 118,5-120°)

NMR: τ 2,63 s 5 H (C₆H₅)

4,98 s (breit) 2 H (CH₂)

6,7 s (breit) 3 H (CH₃)

b) Versuch zur Darstellung von 48a durch Umsetzung von N-Benzoyl-sarkosinnitril (49a) mit Phosphorpentasulfid

α) N-Benzoyl-sarkosinnitril (49a) [%]

Eine Lösung von 6,0 g (150 mMol) Natriumhydroxid in 50 ml Wasser wurde unter Eiskühlung und Rühren zunächst mit 5,04 g (30,0 mMol) Sarkosinnitrilsulfat und anschließend tropfenweise mit 3,4 ml (30 mMol) Benzoylchlorid versetzt. Nach einstdg. Rühren

unter Eiskühlung saugte man den farblosen Niederschlag ab und wusch mit Wasser: 4,1 g (79%) mit Schmp. 56-58°. Umlösen aus Äther/Cyclohexan lieferte 2,9 g (56%) mit Schmp. 72-74° (Lit. %: 74-75°).

β) Umsetzung von 49a mit Phosphorpentasulfid

871 mg (5,0 mMol) 49a, 1,11 g (5,0 mMol) Phosphorpentasulfid und 20 ml Methylenchlorid kochte man 6 Stdn. unter Rühren am Rückflußkühler. Nach dem Abkühlen wurde die Mischung über Nacht mit Wasser gerührt, die Methylenchlorid-Schicht abgetrennt und über Natriumsulfat getrocknet. Beim Einengen der Lösung i.Vak. kamen nur wenige Kristalle, die nicht weiter untersucht werden konnten.

Bei einem weiteren Versuch in siedendem Benzol konnte kein kristallines Material isoliert werden.

2. N-(m-Nitrothiobenzoyl)-sarkosinnitril (48d)

Die Lösung von 170 mg (4,25 mMol) Natriumhydroxid in 5 ml Wasser wurde mit 515 mg (2,0 mMol) S-(m-Nitrothiobenzoyl)-thioglykolsäure (39b) versetzt. Unter Wasserkühlung gab man dieser Lösung 213 mg (2,0 mMol) Sarkosinnitrilhydrochlorid zu. Die Reaktionsmischung wurde einige Zeit unter Kühlung und anschließend noch 4 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, dann der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen: 285 mg 48d (61%) mit Schmelzbereich 89-103°. Umlösen aus Isopropanol lieferte 140 mg (30%) analysenreines Material (gelbe Kristalle) mit Schmp. 97-99°.

$C_{10}H_9N_3O_2S$	Ber.	C	51,05	H	3,86	N	17,86	S	13,63
(235,3)	Gef.	C	51,33	H	4,00	N	17,50	S	13,81 (J 155)

3. N-(p-Methoxythiobenzoyl)-sarkosinamid (50a)

a) Unter Eiskühlung und Rühren versetzte man eine Lösung von 640 mg (16,0 mMol) Natriumhydroxid in 10 ml Wasser mit 1,132 g (5,0 mMol) 39c, wobei das Natriumsalz von 39c ausfiel. Dieser Suspension wurden 925 mg (5,0 mMol) Sarkosinnitrilsulfat in wenig Wasser zugegeben. Nach 19stdg. Rühren bei Raumtemp. hatte sich die Reaktionsmischung orange gefärbt. Der Niederschlag wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen: 810 mg (74%) 50a mit Schmp. 175-177°. Analysenrein (hellgelbe Kristalle aus Isopropanol) schmolz 50a bei 178-178,5°.

$C_{11}H_{14}N_2O_2S$	Ber.	C	55,44	H	5,92	N	11,76
(238,3)	Gef.	C	55,58	H	5,90	N	11,35 (J 17)

IR (KBr): NH 3393/cm, CO 1675/cm.

b) Versuche zur Umwandlung des Amids 50a in das Nitril 48e

α) Mit Thionylchlorid

In Anlehnung an ein Verfahren von KRYNITSKY und CARHART ⁴⁷ wurden 238 mg (1,0 mMol) N-(p-Methoxythiobenzoyl)-sarkosinamid (50a) in 15 ml absol. Benzol 0,11 ml (1,5 mMol) Thionylchlorid zugetropft. Man kochte die Reaktionsmischung 4 $\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rühren am Rückflußkühler. Nach dem Erkalten wurde abgesaugt; der klebrige, bräunliche Niederschlag schmolz unscharf bei etwa 110-120°, seine Menge war zu gering zur weiteren Untersuchung.

Aus dem Filtrat erhielt man durch Einengen i.Vak. einen zähen öligen Rückstand, welcher beim Anreiben mit Methanol und Äther wenig gelbbraune, klebrige Kristalle lieferte, die nicht weiter untersucht wurden.

β) Mit p-Toluolsulfochlorid

Analog KNOF ⁴⁸ löste man 238 mg (1,0 mMol) 50a in 15 ml trockenem Pyridin und fügte unter Rühren 287 mg (~1,5 mMol) p-Toluolsulfochlorid hinzu. Nach 3stdg. Rühren bei Raumtemp. goß man die Lösung auf Eis. Beim Absaugen blieb nur eine kleine Menge (30 mg) eines fast farblosen Feststoffes zurück, der nicht weiter untersucht wurde.

4. N-(p-Chlorthiobenzoyl)-sarkosinamid (50b)

640 mg (16,0 mMol) Natriumhydroxid in 10 ml Wasser, 1,113 g (4,5 mMol) 39d und 925 mg (55 mMol) Sarkosinnitrilsulfat wurden, wie unter 3 a) beschrieben, jedoch ohne Eiskühlung, miteinander zur Reaktion gebracht. Nach 3tägigem Rühren bei Raumtemp. erhielt man 585 mg 50b (54 %) mit Schmelzbereich 150-165°. Mehrmaliges Umlösen aus Methanol/Wasser steigerte den Schmp. auf 189-190°.

$C_{10}H_{11}ClN_2OS$	Ber.	C	49,48	H	4,57	N	11,54
(242,7)	Gef.	C	49,45	H	4,64	N	11,59 (J 20)

IR (KBr): NH 3378/cm, CO 1672/cm.

5. N-(p-Dimethylaminothiobenzoyl)-sarkosinamid (50c)

2,56 g (64 mMol) Natriumhydroxid in 30 ml Wasser, 5,107 g (20,0 mMol) 39e und 3,70 g (22,0 mMol) Sarkosinnitrilsulfat setzte man, wie unter 3a) beschrieben, miteinander um. Nach 3tägigem Rühren bei Raumtemp. wurden 2,87 g (57 %) 50c mit Schmelzbereich 179-185° isoliert. Das Analysenpräparat (aus Methanol/Wasser) schmolz bei 181-182°.

$C_{12}H_{17}N_3OS$	Ber.	C	57,34	H	6,82	N	16,72
(251,4)	Gef.	C	57,35	H	6,88	N	16,34 (J 19)

IR (KBr): NH 3347/cm, CO 1675/cm.

6. Versuch zur Darstellung des N,N-Dimethylthiocarbamoyl-sarkosinnitrils (48c)

Unter Eiskühlung und Rühren wurden einer Lösung von 1,402 g (20,0 mMol) Sarkosinnitril ^{97,98} und 4 ml (~ 29 mMol) Triäthylamin in 10 ml Äther 2,472 g (20,0 mMol) Dimethylthiocarbamoylchlorid in 15 ml Äther zugetropft. Nach 24stdg. Aufbewahrung im Kühlschrank hatte sich ein Niederschlag gebildet (vermutl. Triäthylammoniumchlorid), der abgesaugt und mit Äther gewaschen wurde. Einengen der ätherischen Lösung am Rotationsverdampfer lieferte wenige, mit etwas Flüssigkeit durchtränkte, Kristalle. An der Luft zersetzte sich das Produkt innerhalb kurzer Zeit unter Rauchentwicklung und Erwärmung.

III. 5-Amino-2-aryl-thiazole 59

1. 5-Amino-2-phenyl-thiazol (59a)

Zu 2,56 g (64 mMol) Natriumhydroxid in 30 ml Wasser gab man unter Eiskühlung und Rühren 4,246 g (20,0 mMol) 39a. Ebenfalls unter Eiskühlung wurde die rote Lösung dann mit 3,08 g (20,0 mMol) Glycinnitrilsulfat ⁹⁹ in wenig Wasser versetzt, einige Zeit unter Eiskühlung und anschließend 2 Tage bei Raumtemp. gerührt. Der Niederschlag wurde abgesaugt und mehrmals mit Wasser gewaschen: 3,35 g (95 %) gelbe Kristalle mit Schmp. 140-142° (Zers.). Beim Umkristallisieren aus verschiedenen Lösungsmitteln (Cyclohexan, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff) war jedesmal eine Braunfärbung zu beobachten. Die Reinigung der Analysenprobe erfolgte durch zweimaliges Umlösen aus Tetrachlorkohlenstoff; die hierbei erhaltenen bräunlichen Kristalle wurden in Methanol mit Aktivkohle gekocht. Beim Einengen der gelben Lösung unter vorsichtiger Zugabe

3. Umsetzung von Glycinnitrilsulfat mit S-(p-Methoxythiobenzoyl)-thioglykolsäure (39c)

a) 5-Amino-2-(p-methoxyphenyl)-thiazol (59c)

Wie für 59a (S.65) beschrieben setzte man 2,423 g (10,0 mMol) 39c, 1,4 g (35 mMol) Natriumhydroxid in 85 ml Wasser und 2,313 g (25,0 mMol) Glycinnitrilhydrochlorid miteinander um. Nachdem die Mischung 30 Min. unter Eiskühlung und 4 Stdn. bei Raumtemp. gerührt worden war, wurden 1,827 g (88 %) 59c isoliert, die bei 123-125° schmolzen. Die gelben Kristalle des Analysenpräparates (aus Methanol/Isopropanol) schmolzen bei 125-127°.

$C_{10}H_{10}N_2OS$	Ber.	C	58,23	H	4,89	N	13,58	S	15,55
(206,3)	Gef.	C	58,07	H	4,90	N	13,41	S	15,57 (J 109)
NMR: τ	2,93 s	} 5 H	(C ⁴ -H)						
	2,07-3,2 m		(aromat. H)						
	6,17 s	3 H	(Methoxy-H)						
	6,30 s (breit)	2 H	(NH ₂)						

Bei der Umsetzung von 39c und Glycinnitrilsulfat im Molverhältnis 1:1 bei Raumtemp. erhielt man aus dem zunächst entstandenen Produktgemisch (Schmelzbereich 125-144°) durch Kochen mit Aktivkohle in Methanol 33 % 59c.

Ein zweiter analoger Ansatz lieferte überraschenderweise 5-(p-Methoxythiobenzoyl-amino)-2-(p-methoxyphenyl)-thiazol (63):

b) 5-(p-Methoxythiobenzoylamino)-2-(p-methoxyphenyl)-thiazol (63)

Nach der für 59a (S.65) gegebenen Vorschrift wurden bei Raumtemp. 640 mg (16,0 mMol) Natriumhydroxid in 10 ml Wasser, 1,211 g (5,0 mMol) 39c und 771 mg (5,0 mMol) Glycinnitrilsulfat miteinander umgesetzt. Nach 6 1/2 stdg. Rühren isolierte man 810 mg eines gelben kristallinen Materials mit Schmelzbereich 125-180°, das durch Umlösen aus Methanol gereinigt werden sollte. Beim Einengen der Methanol-Lösung fielen schon in der Hitze Kristalle aus: 200 mg (11 %) 63 mit Schmp. 235-238° (Zers.). Analysenrein (aus Methanol) schmolzen die gelben Nadeln bei 244-246° (Zers.).

$C_{18}H_{16}N_2O_2S_2$	Ber.	C	60,65	H	4,52	N	7,86	S	17,99
(356,5)	Gef.	C	60,73	H	4,33	N	7,27	S	18,23 (J 105)

NMR: τ	-2,84 s (breit)	1 H (NH)
(d ⁶ -DMSO)	1,83 s	1 H (C ⁴ -H)
	1,88-2,25 m	4 H (aromat. H)
	2,76-3,11 d	4 H (aromat. H)
	6,15 s	} 6 H (Methoxy-H)
	6,18 s	

Das methanolische Filtrat färbte sich beim Einengen immer dunkler; aus der braunen Lösung war keine weitere Kristallfraktion erhältlich.

IV. α -Cyano-benzylchloride 73 ⁵⁸

1. Allgemeine Versuchsbeschreibungen

a) Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Darstellung von Cyanhydrinen kern-substituierter Benzaldehyde

1 Äquiv. des entsprechenden Benzaldehyds wurde unter Rühren tropfenweise mit einer gesättigten wäßrigen Lösung von 1,5 Äquiv. Natriumhydrogensulfit versetzt, wobei unter Erwärmung ein farbloser Kristallbrei ausfiel. Anschließend machte man durch Zugabe von etwas Wasser die Mischung eben rührbar und überschichtete mit dem dreifachen Volumen Äther. Bei -10° wurde eine eiskalte, gesättigte Lösung von 2 Äquiv. Kaliumcyanid zugetropft und anschließend so lange im Eisbad gerührt, bis die wäßrige Schicht klar geworden war (25 Min. bis 2 Stdn.). Nach Abtrennung der ätherischen Phase extrahierte man die wäßrige Lösung noch dreimal mit Äther, schüttelte die vereinigten organischen Lösungen mit gesättigter Natriumhydrogensulfit-Lösung aldehydfrei, trocknete über Natriumsulfat und zog das Solvens i.Vak. ab. Das Rohprodukt wurde ohne Reinigung weiterverarbeitet.

b) Allgemeine Vorschrift zur Chlorierung der Cyanhydrine

Das Cyanhydrin nahm man in absolutem Äther (1 ml pro 1 mMol) auf und gab 1 Äquiv. absol. Pyridin zu. Unter Eiskühlung wurden 1,5 Äquiv. Thionylchlorid zugetropft. Anschließend kochte man die Reaktionsmischung 4½-5 Stdn. am Rückflußkühler, goß die Lösung vom gelben, harzigen Pyridiniumsalz ab, zersetzte überschüssiges Thionylchlorid vorsichtig mit Wasser und schüttelte die Ätherlösung mit Natriumhydrogencarbonatlösung säurefrei (6 mal). Nach Trocknung über Natriumsulfat und Abdampfen

des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde i.Vak. destilliert.

2. α -Cyano-benzylchlorid (73b)

a) Benzaldehyd-cyanhydrin

15,93 g (150 mMol) Benzaldehyd, 23,40 g (225 mMol) Natriumhydrogensulfit, 19,53 g (300 mMol) Kaliumcyanid; die wäßrige Schicht war nach 1 Stde. klar geworden. 19,625 g (98%).

b) α -Cyano-benzylchlorid (73b)

19,625 g (147 mMol) rohes Benzaldehydcyanhydrin, 11,87 ml (147 mMol) Pyridin, 16,2 ml (225 mMol) Thionylchlorid, 150 ml absol. Äther; $4\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß gekocht. 19,325 g (80%), Sdp. 111-112⁰/11 Torr (Lit. ⁵⁸: 72%, 111-114⁰/12 Torr).

3. α -Cyano-(p-methoxybenzyl)-chlorid (73c)

a) p-Methoxybenzaldehyd-cyanhydrin

20,43 g (150 mMol) p-Methoxybenzaldehyd, 23,40 g (225 mMol) Natriumhydrogensulfit, 19,53 g (300 mMol) Kaliumcyanid; die wäßrige Schicht war nach 1 Stde. klar geworden. 23,730 g (97%).

b) α -Cyano-(p-methoxybenzyl)-chlorid (73c)

7,35 g (45 mMol) p-Methoxybenzaldehyd-cyanhydrin, 3,63 ml (45 mMol) Pyridin, 5,4 ml (75 mMol) Thionylchlorid, 50 ml absol. Äther; $4\frac{1}{2}$ Stdn. rückfließend gekocht. 4,61 g (56%), Sdp. 152-155⁰/14 Torr (Lit. ⁵⁸: 105-110⁰/0,5 Torr).

4. α -Cyano-(p-chlorbenzyl)-chlorid (73d)

a) p-Chlorbenzaldehyd-cyanhydrin

21,086 g (150 mMol) p-Chlorbenzaldehyd, 23,40 g (225 mMol) Natriumhydrogensulfit, 19,53 g (300 mMol) Kaliumcyanid; die wäßrige Schicht war nach 1 Stde. klar geworden. 24,958 g (99%).

b) α -Cyano-(p-chlorbenzyl)-chlorid (73d)

24,958 g (149 mMol) p-Chlorbenzaldehyd-cyanhydrin, 12,1 ml (150 mMol) Pyridin,

16,2 ml (225 mMol) Thionylchlorid, 150 ml absol. Äther; $4\frac{1}{2}$ Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Rohausbeute: 24,823 g (90 %); Vakuumdest. lieferte 21,192 g 73 d (77 %), Sdp. $80-81^{\circ}/0,005-0,01$ Torr (Lit. ⁵⁸: 63 %, $89-92^{\circ}/0,5$ Torr).

5. α -Cyano-(m-nitrobenzyl)-chlorid (73 e)

a) m-Nitrobenzaldehyd-cyanhydrin

30,224 g (200 mMol) m-Nitro-benzaldehyd, 31,23 g (300 mMol) Natriumhydrogensulfid, 26,04 g (400 mMol) Kaliumcyanid; die wäßrige Schicht war nach 2 Stdn. klar geworden. 29,70 g (83 %).

b) α -Cyano-(m-nitrobenzyl)-chlorid (73 e)

29,70 g (167 mMol) m-Nitrobenzaldehyd-cyanhydrin, 13,5 ml (167 mMol) Pyridin, 21,6 ml (300 mMol) Thionylchlorid, 150 ml absol. Äther; 5 Stdn. rückfließend gekocht. 11,48 g mit Schmp. $86-89,5^{\circ}$. Der harzige Rückstand, der das Pyridiniumsalz enthielt, wurde mit Wasser und Äther versetzt und einige Zeit heftig gerührt. Nach Abtrennung der ätherischen Phase extrahierte man die wäßrige Lösung nochmals mit Äther. Die vereinigten organischen Auszüge wurden mit Natriumhydrogencarbonatlösung säurefrei geschüttelt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels blieben 17,42 g kristallines Material mit Schmp. $87-90,5^{\circ}$. Gesamtausbeute: 28,90 g (88 %) (Lit. ⁵⁸: 67 %). Umlösen aus Essigester/Cyclohexan erhöhte den Schmp. auf $92-94^{\circ}$ (Lit. ⁵⁸: $94,5-96,5^{\circ}$).

V. Dithiocarbamidsäure-cyanomethylester 74

1. Dimethylammonium-dimethyldithiocarbaminat (72) ¹⁰⁰

230 ml (2 Mol) einer etwa 40proz. wäßrigen Dimethylamin-Lösung wurden unter Rühren tropfenweise mit 61 ml (1 Mol) Schwefelkohlenstoff versetzt, wobei gelegentlich durch Eintauchen des Reaktionsgefäßes in kaltes Wasser gekühlt wurde. Anschließend rührte man noch 3 Stdn. bei Raumtemp.; dabei fielen nur wenige Kristalle aus. Die durch Einengen der Reaktionslösung am Rotationsverdampfer erhaltene Kristallmasse wurde mit einem Aceton-Äther-Gemisch (3:1) gewaschen: 145 g 72 (87 %) mit Schmp. $132-135^{\circ}$. Umlösen aus Äthanol/Äther erhöhte den Schmelzbereich auf $134-137^{\circ}$ (Lit. ¹⁰⁰: $134-136^{\circ}$).

2. Darstellung der Dithiocarbamidsäure-cyanomethylester 74

a) N,N-Dimethyl-dithiocarbamidsäure-cyanomethylester (74a)

Der Suspension von 16,63 g (100 mMol) 72 in 200 ml Benzol fügte man bei Raumtemp. unter Rühren 8,6 ml (132 mMol) Chloracetonitril und anschließend 55 ml (400 mMol) Triäthylamin hinzu. Die Reaktionsmischung wurde 3 Tage bei Raumtemp. gerührt. Man saugte das ausgefallene Triäthylammoniumchlorid ab und wusch dieses mit Benzol. Die vereinigten benzolischen Filtrate wurden am Rotationsverdampfer eingengt: 16,2 g 74a ("101 %") mit Schmelzbereich 72-76°. Umlösen aus Isopropanol lieferte 14,62 g (91 %) analysenreines Material (farblose Kristalle) mit Schmp. 76,5-77,5°.

$C_5H_8N_2S_2$	Ber.	C	37,47	H	5,03	N	17,48	S	40,02
(160,3)	Gef.	C	37,65	H	4,96	N	17,35	S	40,26 (J 32)

b) N,N-Dimethyl-dithiocarbamidsäure-(α -cyanobenzyl)-ester (74b)

8,315 g (50 mMol) 72 wurden in 75 ml Benzol suspendiert und unter Rühren bei Raumtemp. zunächst mit 8,338 g (55 mMol) α -Cyano-benzylchlorid (73b) und danach mit 20,7 ml (150 mMol) Triäthylamin versetzt. Das Gemisch rührte man 16 Stdn. bei Raumtemp., 4½ Stdn. bei ~80° und weitere 24 Stdn. bei Raumtemp. Nach Absaugen vom ausgefallenen Triäthylammoniumchlorid engte man das Filtrat am Rotationsverdampfer ein. Man erhielt 10,72 g (91 %) 74b mit Schmp. 66-68°. Die farblosen Kristalle der Analysenprobe (aus Isopropanol) schmolzen bei 67-69°.

$C_{11}H_{12}N_2S_2$	Ber.	C	55,90	H	5,12	N	11,85	S	27,13
(236,4)	Gef.	C	55,84	H	4,92	N	11,70	S	27,60 (J 59)

c) N,N-Dimethyl-dithiocarbamidsäure-(α -cyano-p-methoxybenzyl)-ester (74c)

Die Versuchsdurchführung erfolgte wie für 74b beschrieben. 1,663 g (10,0 mMol) 72, 20 ml Benzol, 2,543 g (14,0 mMol) α -Cyano-(p-methoxybenzyl)-chlorid (73c), 5,5 ml (40 mMol) Triäthylamin; 6 Stdn. bei Raumtemp. und 6 Stdn. bei 80-90° gerührt; 2,651 g (100 %) 74c mit Schmp. 94-97°. Aus Isopropanol kamen 2,41 g (91 %) analysenreines Material als farblose Kristalle mit Schmp. 98-100°.

$C_{12}H_{14}N_2OS_2$	Ber.	C	54,11	H	5,30	N	10,52	S	24,07
(266,4)	Gef.	C	54,41	H	5,26	N	10,45	S	24,15 (J 60)

d) N,N-Dimethyl-dithiocarbamidsäure-(α -cyano-p-chlorbenzyl)-ester (74d)

Wie für 74b (S. 71) beschrieben, setzte man 8,315 g (50 mMol) 72, 75 ml Benzol, 10,233 g (55 mMol) α -Cyano-(p-chlorbenzyl)-chlorid (73d) und 20,7 ml (150 mMol) Triäthylamin um. 16 Stdn. bei Raumtemp., $4\frac{1}{2}$ Stdn. bei etwa 80° und weitere 24 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. 12,05 g (89%) mit Schmp. 89-111°. Umlösen aus Isopropanol lieferte 11,82 g (87%) analysenreines 74d als farblose Kristalle, Schmp. 109-111°.

$C_{11}H_{11}ClN_2S_2$	Ber.	C	48,79	H	4,09	N	10,35	S	23,68
(270,8)	Gef.	C	48,94	H	4,18	N	10,12	S	24,12 (J 61)

e) N,N-Dimethyl-dithiocarbamidsäure-(α -cyano-m-nitrobenzyl)-ester (74e)

Nach der für 74b (S. 71) gegebenen Vorschrift ließ man 8,315 g (50 mMol) 72, 75 ml Benzol, 10,81 g (55 mMol) α -Cyano-(m-nitrobenzyl)-chlorid (73e) und 20,7 ml (150 mMol) Triäthylamin reagieren ($1\frac{3}{4}$ Stdn. bei etwa 80° gerührt). 10,0 g mit Schmp. 120-124°. Umkristallisiert aus Isopropanol: 8,89 g mit Schmp. 127-129°.

Der Aminhydrochlorid-Niederschlag wurde mit warmem Benzol extrahiert. Beim Einengen der Lösung erhielt man eine weitere Kristallfraktion, die in Isopropanol mit Aktivkohle gekocht wurde: 3,58 g mit Schmp. 129-131°. Gesamtausbeute: 12,47 g (89%) 74e. Die hellgelben Kristalle der Analysenprobe (aus Isopropanol) schmolzen bei 130,5-131,5°.

$C_{11}H_{11}N_3O_2S_2$	Ber.	C	46,96	H	3,94	N	14,94	S	22,79
(281,4)	Gef.	C	46,99	H	4,09	N	15,13	S	23,21 (J 66)

VI. Hydrazide

1. N-Benzoyl-N-phenyl-hydrazin ⁶⁶
2. N-Benzoyl-N-methyl-hydrazin ^{45b}
3. N-(p-Methoxybenzoyl)-N-phenyl-hydrazin ^{45b}

VII. Thiohydrazide

1. N-Methyl-N-thiobenzoyl-hydrazin (36b) ³³
2. N-Phenyl-N-thiobenzoyl-hydrazin (36d) ³¹

VIII. Mesoionische Ausgangsverbindungen

1. Oxadiazolium-thiolate 31

a) 4,5-Diphenyl-1,3,4-oxadiazolium-2-thiolat (31a) ⁴⁵

Eine Lösung von 1,061 g (5,0 mMol) N-Benzoyl-N-phenyl-hydrazin in 70 ml absol. Acetonitril wurde mit 5,0 g wasserfreiem, feingepulvertem Kaliumcarbonat versetzt und im Eis-Kochsalz-Bad abgekühlt. Unter Rühren ließ man 633 mg (5,5 mMol) Thiophosgen so langsam zutropfen, daß die Temperatur bei etwa -13 bis -10° blieb. Nach einstdg. Rühren im Kältebad saugte man den anorganischen Bodensatz ab, digerierte ihn mit Acetonitril und saugte erneut ab. Die Acetonitril-Lösung wurde i.Vak. bei 20-30° zur Trockene eingeeengt. Durch Aufnehmen des Rückstandes in Methylenchlorid/Methanol wurden 900 mg (71 %) 31a als gelbe Kristalle mit Schmp. 172-174° (Zers.) erhalten (Lit.: ^{45b} 179-180°, Zers.).

Bei einem größeren Ansatz mit 21,226 g (100 mMol) N-Benzoyl-N-phenyl-hydrazin, 100 g wasserfreiem Kaliumcarbonat, 12,649 g (110 mMol) Thiophosgen und 1,7 l absol. Acetonitril erhielt man nach der gleichen Methode 13,376 g mit Schmp. 178-179° (Zers.) und 4,490 g mit Schmp. 173,5-175,5° (Zers.). Gesamtausbeute: 70 %. Nach Umkristallisation aus Methylenchlorid/Methanol schmolzen die gelben Nadelchen bei 178-180° (Zers.).

b) 4-Methyl-5-phenyl-1,3,4-oxadiazolium-2-thiolat (31b) ⁴⁵

Das Darstellungsverfahren entspricht im Prinzip dem von 31a. Unterschied: Der anorganische Niederschlag wurde mehrmals mit Methylenchlorid (statt Acetonitril) gewaschen.

1,501 g (10,0 mMol) N-Benzoyl-N-methyl-hydrazin, 70 ml absol. Acetonitril, 5,0 g wasserfreies Kaliumcarbonat, 1,265 g (11,0 mMol) Thiophosgen in 15 ml absol. Acetonitril. Digerieren des Eindampfdruckstandes mit Methanol brachte 872 mg mit Schmp. 214-215,5° (Zers.) und 705 mg mit Schmp. 212,5-214° (Zers.). Gesamtausbeute: 82 %. Nach Umkristallisieren aus Acetonitril/Methanol schmolzen die blaßgelben Kristalle von 31b bei 214-216° (Zers.) (Lit. ^{45b}: 219-220°, Zers.).

2. Oxadiazolium-olate 32 ⁷⁷

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Darstellung der Oxadiazolium-olate 32

Der Lösung des Carbonsäurehydrazids in trockenem Chloroform (Säule mit basischem Aluminiumoxid) fügte man unter Rühren wasserfreies, pulverisiertes Kaliumcarbonat hinzu und kühlte im Eis-Kochsalz-Bad. Bei -7° wurde Phosgen eingeleitet und die Reaktionsmischung, nach 24stdg. Aufbewahren bei Raumtemp. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Abkühlen saugte man den anorganischen Niederschlag ab, wusch mit Chloroform und engte das Filtrat i.Vak. zur Trockene ein. Der Rückstand wurde aus Benzol umkristallisiert und schließlich das Kristallbenzol durch Trocknen bei 100° i.Vak. entfernt.

a) 4,5-Diphenyl-1,3,4-oxadiazolium-2-olat (32a)

10,0 g (47 mMol) N-Benzoyl-N-phenyl-hydrazin, 50,0 g wasserfreies Kaliumcarbonat, 500 ml trockenes Chloroform; 30 Min. Phosgen eingeleitet, 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. 10,86 g (97 %) mit Schmelzbereich $159-163^{\circ}$ (Lit. ⁷⁷: $161-162^{\circ}$). Nach Umlösen und Entfernung des Kristallbenzols erhielt man 10,25 g (92 %) farblose Kristalle, Schmp. $166-168^{\circ}$ (Lit. ⁷⁷: $165-166^{\circ}$).

b) 4-Methyl-5-phenyl-1,3,4-oxadiazolium-2-olat (32b)

10,5 g (70 mMol) N-Benzoyl-N-methyl-hydrazin, 100 g wasserfreies Kaliumcarbonat, 1,2 l trockenes Chloroform; 45 Min. Phosgen eingeleitet, $1\frac{1}{2}$ Stdn. rückfließend gekocht. 13,3 g mit Schmelzbereich $118-134^{\circ}$. Nach Umkristallisieren und Entfernung des Kristallbenzols 8,45 g 32b (69 %) als farblose Kristalle mit Schmp. $152-154^{\circ}$ (Lit. ⁷⁷: 150°).

3. Oxadiazolium-aminide 33 ^{13,45b}

a) Allgemeines Verfahren zur Darstellung der Oxadiazolium-aminide 33

Einer Mischung von 1 Äquiv. des Semicarbazids bzw. Carbonsäurehydrazids, wasserfreiem, feingepulvertem Kaliumcarbonat (1 g pro 1 mMol) und absol. Acetonitril wurde im Eis-Kochsalz-Bad unter Rühren bei -10 bis -15° 1 Äquiv. p-Toluolsulfonylisocyanid-dichlorid (101) ¹⁰¹ in absol. Acetonitril zugetropft. Anschließend rührte man noch einige Zeit bei etwa -10° und bewahrte über Nacht bei Raumtemp. auf. Dann wurde vom Bodenkörper abgesaugt und dieser mit Methylenchlorid gewaschen. Einengen des Filtrates i.Vak. bis fast zur Trockene und Digerieren des Rückstandes mit Isopropanol lieferte die Oxadiazolium-aminide 33, die durch Umkristallisieren aus Acetonitril/Isopropanol gereinigt wurden.

b) 5-Dimethylamino-4-methyl-1,3,4-oxadiazolium-2-(p-toluolsulfonyl)-aminid (33 a) ^{13,45b}

α) 2,4,4-Trimethyl-semicarbazid ^{45b}

Der Lösung von 4,07 ml (80 mMol) Methylhydrazin in 80 ml getrocknetem Chloroform (Säule mit basischem Aluminiumoxid) ließ man unter Eiskühlung und Rühren 4,30 g (40 mMol) Dimethylcarbamoylchlorid tropfenweise zufließen, rührte noch 1½ Stdn. im Eisbad und dann über Nacht bei Raumtemp. Das abgeschiedene Methylhydrazin-hydrochlorid wurde abgesaugt und mit Chloroform gewaschen. Nach Einengen des Filtrats i.Vak. blieb ein gelbes Öl zurück, das im Kühlschrank bald erstarrte. Digerieren des Kristallkuchens mit wenig kaltem Äther lieferte 4,61 g (98%) mit Schmp. 38,5-42°. Die Verbindung ließ sich bei 70-80°/0,02 Torr im Ölpumpenvakuum destillieren, Schmp. 41-44° (Lit. ^{45b}: 39-40°).

β) 5-Dimethylamino-4-methyl-1,3,4-oxadiazolium-2-(p-toluolsulfonyl)-aminid (33 a) ^{13,45b}

Die Umsetzung folgte der unter a) gegebenen Vorschrift.

1,172 g (10,0 mMol) 2,4,4-Trimethyl-semicarbazid und 10,0 g wasserfreies Kaliumcarbonat in 350 ml absol. Acetonitril, 2,521 g (10,0 Mol) p-Toluolsulfonylisocyanid-dichlorid (101) ¹⁰¹ in 30 ml absol. Acetonitril; 2 Stdn. bei etwa -10° gerührt, Niederschlag mit 200 ml Methylenchlorid gewaschen. 2,675 g 33 a (90%) als fast farblose Kristalle mit Schmp. 144-147° (Zers.). Nach dem Umkristallisieren schmolz die Substanz bei 154-156° (Zers.) (Lit. ^{45b}: 152-153°, Zers.).

c) 5-(p-Methoxyphenyl)-4-phenyl-1,3,4-oxadiazolium-2-(p-toluolsulfonyl)-aminid (33 b) ^{13,45b}

Die Darstellung erfolgte nach a).

1,212 g (5,0 mMol) N-(p-Methoxybenzoyl)-N-phenyl-hydrazin ^{45b}, 5,0 g wasserfreies Kaliumcarbonat in 175 ml absol. Acetonitril 1,261 g (5,0 mMol) p-Toluolsulfonylisocyanid-dichlorid (101) ¹⁰¹ in 15 ml absol. Acetonitril; 2½ Stdn. bei etwa -10° gerührt, Niederschlag mit 200 ml Methylenchlorid gewaschen. 1,670 g (79%) farblose Kristalle mit Schmp. 250-252° (Zers.). Nach dem Umlösen schmolz 33 b bei 252-254° (Zers.) (Lit. ^{45b}: 253-255°, Zers.).

4. 4,5-Diphenyl-1,3,4-oxadiazolium-2-dicyanomethylid (34 a) ²⁹

Eine Lösung von 2,425 g (16,5 mMol) 1,1-Dichlor-2,2-dicyano-äthyl¹⁰² in 50 ml Acetonitril wurde unter Rühren bei Raumtemp. mit 3,185 g (15,0 mMol) N-Benzoyl-N-phenyl-hydrazin versetzt, wobei ein dicker gelber Kristallbrei entstand. Bei Zugabe von 4,82 g (35 mMol) Kaliumcarbonat trat Erwärmung ein, und die Mischung wurde etwas besser rührbar. Man rührte 3 Stdn. bei Raumtemp. (Lit. ⁴⁶: 30 Min. in der Siedehitze), saugte den gelben Niederschlag ab und wusch mit Wasser: 3,71 g (86 %) mit Schmp. 284-286° (Zers.) (Lit. ⁴⁶: 85 % mit Schmp. 282-284°). Umkristallisieren aus Acetonitril gab 3,573 g (83 %) 34 a als gelbe, grün fluoreszierende Kristalle mit Schmp. 292-294° (Zers.) (Lit. ⁴⁶: 293-294°).

5. Thiadiazolium-thiolate 13 ³¹

a) 4-Methyl-5-phenyl-1,3,4-thiadiazolium-2-thiolat (13 b)

9,975 g (60 mMol) N-Thiobenzoyl-N-methyl-hydrazin und 30 ml Schwefelkohlenstoff kochte man 16 Stdn. unter Rühren am Rückflußkühler. Nach Abkühlung auf Raumtemp. und Zugabe von etwas Methanol wurde der Niederschlag abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen: 11,06 g (89 %) mit Schmp. 226-228° (Lit. ⁴⁶: 226-228°).

b) 4,5-Diphenyl-1,3,4-thiadiazolium-2-thiolat (13 c)

Die Mischung von 11,415 g (50 mMol) N-Thiobenzoyl-N-phenyl-hydrazin (36 d), 75 ml Acetonitril, 45 ml (747 mMol) Schwefelkohlenstoff und 15 ml Benzol wurde 7 Tage unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten saugte man den Niederschlag ab und wusch mit Acetonitril: 9,7 g kräftig gelbe, feine Kristalle mit Schmp. 230-232°. Einengen des Filtrates i.Vak. und Umlösen des Rückstandes aus Methylenchlorid/Methanol lieferte noch 3,1 g orangegelbe Körner mit Schmp. 227-229°. Gesamtausbeute: 12,8 g (95 %) (Lit. ⁴⁶: Schmp. 229-231°).

6. 4-Methyl-5-(p-methoxyphenyl)-1,3,4-thiadiazolium-2-olat

IX. Azomethinimin-Generatoren

1. 5.6.8.8a.13.14.16.16a.-Octahydro-s-tetrazino [6.1-a:3.4-a'] diisochinolin (87 f) ⁷¹
2. Phenyl-Abkömmling 87 a ⁷¹
3. p-Chlorphenyl-Abkömmling 87 b ⁷¹
4. Benzyl-Abkömmling 87 d ⁷¹
5. Methyl-Abkömmling 87 e ¹⁰³
6. 1-Methoxy-2-(p-nitro-phenylamino)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (88) ⁷¹

X. Hydrazidhalogenide 108

1. Benz-phenylhydrazid-chlorid (108 a) ⁸⁷
2. p-Nitrobenz-(p-nitrophenylhydrazid)-chlorid (108 b) ⁸⁸
3. Acet-(2,4-dinitrophenylhydrazid)-bromid (108 c) ¹⁰⁴

B. Heterocyclische Thioacylimide als potentielle Thioacylierungsmittel

I. Thiobenzoylsuccinimid

1. Darstellung ³⁷

12,5 g (90 mMol) Thiobenzamid ¹⁰⁵ und 14,5 ml (180 mMol) Pyridin in 75 ml trockenem Aceton ließ man bei 10° im Verlauf von 3 Stdn. unter Rühren einer Lösung von 14,1 g (90 mMol) Succindichlorid ¹⁰⁶ in 55 ml trockenem Aceton zutropfen. Man rührte weitere 2½ Stdn. bei Raumtemp. — die anfänglich rote Lösung war schließlich tiefviolett gefärbt, es hatte sich Pyridinhydrochlorid abgeschieden — und goß dann in 600 ml Eiswasser ein. Dabei schied sich ein violettes Öl ab, das sehr bald kristallin erstarrte. Rohausbeute: 16,94 g (86 %). Zur Reinigung wurde die Methylenchlorid-Lösung des Rohproduktes durch Aluminiumoxid filtriert und anschließend weitgehend eingeeengt. Das restliche Methylenchlorid dampfte man unter Zugabe von Methanol ab. Beim Abkühlen der Lösung fielen die violetten Kristalle des Thiobenzoylsuccinimids aus: 10,28 g (52%) mit Schmp. 115,5-117° (Lit. ³⁷: 115,5-116,3°).

2. Umsetzung von Thiobenzoylsuccinimid mit Methylhydrazin : N-Thiobenzoyl-N-methyl-hydrazin (36b)

Einer Lösung von 4,39 g (20 mMol) Thiobenzoylsuccinimid in 25 ml absol. Acetonitril wurden bei Raumtemp. unter Rühren 922 mg (20,0 mMol) Methylhydrazin in 20 ml absol. Acetonitril zutropft. Die dunkelgelbe Lösung rührte man noch 22 Stdn. bei Raumtemp. und dampfte dann das Lösungsmittel i.Vak. ab. Der Rückstand wurde zur Entfernung des gleichzeitig entstandenen Succinimids 15 Min. lang mit 25 ml 1n Natronlauge gerührt. Ungelöst blieben 1,73 g (52 %) N-Methyl-N-thiobenzoyl-hydrazin (36b) als hellgelbe Kristalle mit Schmp. 82-85,5°. Umlösen aus Isopropanol erhöhte den Schmp. auf 88-90° (Lit. ³³: 91-92°). Identifizierung durch IR-Vergleich.

3. Umsetzung von Thiobenzoylsuccinimid mit Benzylhydrazin:
N-Thiobenzoyl-N'-benzyl-hydrazin (40)

2,2 g (10 mMol) Thiobenzoylsuccinimid löste man in 30 ml absol. Acetonitril und tropfte bei Raumtemp. 1,22 g (10 mMol) Benzylhydrazin in 20 ml absol. Acetonitril zu. Über Nacht wurde bei Raumtemp. gerührt, dabei war ein Niederschlag ausgefallen: 710 mg mit Schmp. 146,5-148°. Nach Eindampfen i.Vak., Rühren des Rückstandes mit 1n Natronlauge, Waschen mit Wasser und Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Methanol erhielt man 840 mg 40 mit Schmp. 143-145° (Lit. ³³: 147-148°). Gesamtausbeute: 1,55 g (64 %). Identifizierung durch IR-Vergleich.

II. Versuche zur Darstellung von Thioacetylsuccinimid:

Umsetzung von Thioacetamid mit Succindichlorid

Der Lösung von 4,7 g (30 mMol) Succindichlorid ¹⁰⁶ in 25 ml trockenem Aceton ließ man innerhalb von 3 Stdn. 2,25 g (30 mMol) Thioacetamid ¹⁰⁷ und 4,75 g (60 mMol) Pyridin in 25 ml trockenem Aceton unter Rühren bei 10° zutropfen. Anschließend wurde noch 3 Stdn. bei Raumtemp. gerührt und dann die Reaktionsmischung in 200 ml Eiswasser gegossen, wobei sich ein braunes Öl abschied. Nach Aufbewahren über Nacht bei Raumtemp. löste man die übelriechende, ölige Phase in Methylenchlorid und extrahierte die wäßrige Schicht dreimal mit Methylenchlorid. Der organische Auszug wurde nach Trocknung über Natriumsulfat durch Aluminiumoxid filtriert. Einengen der Lösung am Rotationsverdampfer lieferte eine dunkelrote Flüssigkeit, aus der kein kristallines Material erhältlich war.

Um zu prüfen, ob bei der Reaktion wenigstens teilweise das gewünschte Produkt entstanden war, wurde ein Teil der roten Flüssigkeit mit überschüssigem Morphin kurz zum Sieden erhitzt und die Mischung nach dem Erkalten in 2n Salzsäure gegossen. Dabei schied sich jedoch kein Thioacylierungsprodukt ab.

In weiteren Versuchen änderte man die Reaktionsbedingungen. Beispielsweise geschah das Zutropfen der Thioacetamid-Lösung unter Eiskühlung, ausgefallenes Pyridinhydrochlorid wurde abfiltriert, mit wasserfreiem Aceton gewaschen und die Lösung unter vermindertem Druck eingengt. Den Rückstand löste man in Methylenchlorid; die weitere Aufarbeitung entsprach der vorstehend beschriebenen. Das gewünschte Produkt konnte auch auf diese Weise nicht erhalten werden, was durch die Umsetzung mit Morphin bestätigt wurde. Auch Variation der Reaktionstemperatur (Kühlung mit einer Eis-Kochsalz-Mischung) oder des Lösungsmittels (Acetonitril statt Aceton) blieben ohne Erfolg.

III. Thioacetylphthalimid

1. Darstellung³⁸

Einer Lösung von 6,0 g (80 mMol) Thioacetamid¹⁰⁷ und 12,86 ml (160 mMol) Pyridin in 40 ml absol. Acetonitril wurden bei Raumtemp. unter Rühren 16,24 g (80 mMol) Phthaloylchlorid in 40 ml absol. Acetonitril im Verlaufe von 4 Stdn. zugetropft. Nachdem noch 2¼ Stdn. bei Raumtemp. gerührt worden war, trug man das Gemisch in 600 ml Eiswasser ein. Ein rötlicher Feststoff schied sich ab. Durch mehrmaliges Extrahieren mit heißem Methanol und Einengen der Lösung i.Vak. erhielt man 11,93 g (73 %) eines rötlichen Materials mit Schmp. 100-115°. Umlösen aus Cyclohexan lieferte 4,95 g (30 %) rosafarbener, glimmerartig schimmernder Plättchen mit Schmp. 113-118° (Zers.) (Lit.³⁸: 127-129°, Zers.).

2. Umsetzung von Thioacetylphthalimid mit Methylhydrazin : N-Thioacetyl-N-methyl-hydrazin (36c)

Der Lösung von 3,1 g (15 mMol) Thioacetylphthalimid in 30 ml absol. Acetonitril ließ man bei Raumtemp. unter Rühren binnen 15 Min. 691 mg (15,0 mMol) Methylhydrazin in 20 ml absol. Acetonitril zufließen. Nach weiteren 2 Stdn. bei Raumtemp. wurde vom ausgefallenen Phthalimid abgesaugt und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingengt: 900 mg (58 %) mit Schmp. 67-71°. Umlösen aus Tetrachlorkohlenstoff erhöhte den

Schmelzbereich auf 70,5-73,5° (Lit. ³³: 79-80°). Identifizierung durch IR-Vergleich.

3. Umsetzung von Thioacetylphthalimid mit Methylhydrazin und p-Nitrobenzaldehyd: 41

Zur Lösung von 4,11 g (20,0 mMol) Thioacetylphthalimid in 40 ml absol. Acetonitril wurden bei Raumtemp. 922 mg (20,0 mMol) Methylhydrazin in 20 ml absol. Acetonitril getropft. Nach 2stdg. Rühren bei Raumtemp. gab man 3,05 g (20 mMol) p-Nitro-benzaldehyd zu und rührte weitere 14 Stdn. Dabei war ein Niederschlag ausgefallen: 3,47 g mit Schmelzbereich 223-226°. Das Filtrat wurde eingeeengt, der Rückstand zur Entfernung des Phthalimids mit Natronlauge gerührt und schließlich mit etwas warmem Äthanol gewaschen. Man isolierte noch 390 mg mit Schmp. 227-230° (Lit. ⁴⁶: 230-231,5°). Gesamtausbeute: 3,86 g (81 %) 41 (IR-Vergleich).

4. Umsetzung von Thioacetylphthalimid mit Methylhydrazin und Schwefelkohlenstoff : 4,5-Dimethyl-1,3,4-thiadiazolium-2-thiolat (13a)

3,1 g (15 mMol) Thioacetylphthalimid in 30 ml absol. Acetonitril versetzte man unter Rühren bei Raumtemp. innerhalb 1 Stde. tropfenweise mit 691 mg (15,0 mMol) Methylhydrazin in 20 ml Acetonitril. Anschließend wurde noch 3³/₄ Stdn. gerührt und schließlich vom ausgefallenen Phthalimid (1,4 g, 63%) abgesaugt.

Nach Einengen des Filtrates blieb ein gelber, etwas klebriger Feststoff zurück: 2,4 g des mit Phthalimid verunreinigten 36c, das ohne Reinigung weiterverarbeitet wurde.

Die Gesamtmenge des rohen 36c wurde mit 30 ml Schwefelkohlenstoff, 20 ml Acetonitril und 15 ml Benzol 43 Stdn. rückfließend gekocht, wobei Schwefelwasserstoff freigesetzt wurde und Neubildung von Kristallen stattfand. Nach dem Abkühlen saugte man den Niederschlag ab: 1,57 g fast farbloser Kristalle mit Schmelzbereich 176-185°. Einengen des Filtrates und Aufnehmen des Rückstandes in Methanol gab weitere 300 mg mit Schmp. 182-185°. Um beigemengtes Phthalimid abzutrennen, wurde das Rohprodukt von 13a mit kaltem Wasser digeriert; Phthalimid löst sich sehr schlecht, 13a relativ gut. Rückstand der Extraktion mit Wasser: 240 mg (12%) Phthalimid mit Schmp. 233-235°. Durch Einengen des Wasser-Extraktes kamen 1,5 g (68%) 13a mit Schmelzbereich 189-195°. Umlösen aus Acetonitril lieferte 1,09 g (50%) fast farbloser Kristalle mit Schmp. 203-205° (Lit. ³¹: 205-206°). Identifizierung durch IR-Vergleich.

C. N-Acyl-sydnonimine 20

1. N-Nitroso-anilino-acetonitril (18a) ¹⁰⁸

Zur Lösung von 3,17 g (24 mMol) Anilinoacetonitril ¹⁰⁹ in 30 ml Methanol tropfte man unter Eiskühlung und Rühren 3,36 ml konz. Salzsäure und anschließend 1,825 g (26,4 mMol) Natriumnitrit in 7 ml Wasser. Es war eine dicke Suspension entstanden, die nach 30 min. Rühren mit etwas Wasser verdünnt, abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde; 3,84 g (99 %) 18a mit Schmp. 50-52° (Lit. ¹⁰⁸: 51-52°).

2. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der N-Acyl-sydnonimine 20

Man versetzte eine Lösung von N-Nitroso-anilino-acetonitril (18a) in absol. Pyridin mit dem entsprechenden Säurechlorid (meist unter Eiskühlung) und rührte zunächst unter Eiskühlung, dann bei Raumtemp. und anschließend bei etwa 80°. Die Lösung wurde i.Vak. eingeengt, der Rückstand in Methanol aufgenommen, abgesaugt und mit Methanol gewaschen.

3. 3-Phenyl-N-acyl-sydnonimine 20

a) N-Benzoyl-Abkömmling 20a

1,128 g (7,0 mMol) 18a, 10 ml absol. Pyridin, 1,74 ml (15 mMol) Benzoylchlorid. Das Benzoylchlorid wurde bei Raumtemp. zugegeben; über Nacht bei Raumtemp. gerührt, 6 Stdn. bei etwa 80°. 506 mg mit Schmp. 162,5-164,5° (Zers.) und 432 mg mit Schmp. 159,5-164° (Zers.). Gesamtausbeute: 51 %. Nach dem Umkristallisieren (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen die glänzenden, hellgelben Nadeln von 20a bei 168-170° (Zers.).

$C_{15}H_{11}N_3O_2$	Ber.	C	67,92	H	4,18	N	15,84
(256,3)	Gef.	C	68,05	H	4,18	N	15,78 (J 128)

b) N-(o-Nitrobenzoyl)-Abkömmling 20b

1,128 g (7,0 mMol) 18a, 10 ml absol. Pyridin, 1,3 g (7 mMol) o-Nitro-benzoylchlorid ¹¹⁰; kurze Zeit unter Eiskühlung gerührt, 1¾ Stdn. bei Raumtemp. und 8 Stdn. bei 70-80°. 450 mg (21 %) 20a mit Schmp. 162-164° (Zers.). Die blaßgelben Kristalle der Analysen-

probe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen bei 166,5-167° (Zers.).

$C_{15}H_{10}N_4O_4$	Ber.	C	58,07	H	3,25	N	18,06
(310,3)	Gef.	C	58,05	H	3,32	N	17,95 (J 4)

c) N-(m-Nitrobenzoyl)-Abkömmling 20c

1,128 g (7,0 mMol) 18a, 10 ml absol. Pyridin, 1,3 g (7 mMol) m-Nitrobenzoylchlorid; 1¼ Stdn. unter Eiskühlung geführt, 1 Stde. bei Raumtemp. und 8 Stdn. bei etwa 80°. 1.05 g (48%) 20c mit Schmp. 193-196° (Zers.). Analysenrein (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen die gelben Kristalle bei 194,5-195,5° (Zers.).

$C_{15}H_{10}N_4O_4$	Ber.	C	58,07	H	3,25	N	18,06
(310,3)	Gef.	C	58,56	H	3,28	N	17,88 (J 7)

d) N-(p-Nitrobenzoyl)-Abkömmling 20d

Zu 1,128 g (7,0 mMol) 18a in 10 ml absol. Pyridin wurden bei Raumtemp. 1,3 g (7 mMol) p-Nitro-benzoylchlorid gegeben; über Nacht bei Raumtemp. und 7 Stdn. bei etwa 80° gerührt. Nach etwa 1½ Stdn. in der Hitze war ein Niederschlag ausgefallen, dessen Menge beim Abkühlen der Reaktionsmischung noch zunahm. Filtrieren und Waschen mit Methanol gab 1,206 g gelbe Kristalle mit Schmelzbereich 210-214,5° (Zers.). Einengen des Filtrates und Aufnehmen des Rückstandes in Methanol lieferte noch 191 mg mit Schmp. 174-184° (Zers.). Beide Fraktionen wurden gemeinsam aus Methylenchlorid/Methanol umkristallisiert: 1,142 g (53%) 20d mit Schmp. 223-225° (Zers.). Der Schmp. der Analysenprobe (gelbe Kristalle aus Methylenchlorid/Methanol) lag bei 228,5-229,5° (Zers.).

$C_{15}H_{10}N_4O_4$	Ber.	C	58,07	H	3,25	N	18,06
(310,3)	Gef.	C	58,15	H	3,28	N	18,08 (J 145)

e) N-(p-Chlorbenzoyl)-Abkömmling 20e

1,128 g (7,0 mMol) 18a, 10 ml absol. Pyridin, 1,225 g (7,0 mMol) p-Chlor-benzoylchlorid; 20 Min. unter Eiskühlung, 30 Min. bei Raumtemp. und 8 Stdn. bei 70-80° gerührt. 1,1 g (52%) 20e mit Schmp. 183-187° (Zers.). Analysenrein (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen die gelben Kristalle bei 182-183° (Zers.).

$C_{15}H_{10}ClN_3O_2$	Ber.	C	60,11	H	3,36	N	14,02
(299,7)	Gef.	C	60,42	H	3,51	N	14,02 (J 2)

f) N-(p-Methoxybenzoyl)-Abkömmling 20f

1,128 g (7,0 mMol) 18a, 10 ml absol. Pyridin, 1,194 g (7,0 mMol) p-Methoxy-benzoylchlorid; 20 Min. unter Eiskühlung, 30 Min. bei Raumtemp. und 8 Stdn. bei 70-80° geführt. 850 mg (41 %) 20f mit Schmelzbereich 149-154° (Zers.). Die gelben Kristalle der Analysensubstanz (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen bei 153-155° (Zers.).

$C_{16}H_{13}N_3O_3$	Ber.	C	65,08	H	4,44	N	14,23	
(295,3)	Gef.	C	65,04	H	4,51	N	14,57	(J 3)

D. Thiazolium-5-aminide

I. Darstellung von 5-Acylamino-2-aryl-thiazolen 55 und 5-Carbamoylamino-2-aryl-thiazolen 64

1. 5-Benzoylamino-2-phenyl-thiazol (55a)

Die Lösung von 881 mg (5,0 mMol) 5-Amino-2-phenyl-thiazol (59a) in 10 ml absol. Pyridin wurde bei Raumtemp. unter Rühren mit 703 mg (5,0 mMol) Benzoylchlorid versetzt. Anschließend bewahrte man die Reaktionsmischung 5 Tage bei Raumtemp. auf. Aus der braunen Lösung wurde das Pyridin i.Vak. abgedampft und der Rückstand in Methanol aufgenommen: 1.014 g (72 %) 55a mit Schmp. 185-187°. Nach mehrmaligem Umlösen aus Acetonitril schmolzen die gelben, glänzenden Plättchen der Analysenprobe bei 187-188,5°.

$C_{16}H_{12}N_2OS$	Ber.	C	68,55	H	4,31	N	9,99	S	11,44
(280,4)	Gef.	C	68,53	H	4,34	N	9,84	S	11,29 (J 36)

2. 5-(p-Nitrobenzoylamino)-2-phenyl-thiazol (55b)

Die Versuchsdurchführung folgte dem für 55a beschriebenen Verfahren. 176 mg (1,0 mMol) 59a, 5 ml absol. Pyridin, 186 mg (1,0 mMol) p-Nitro-benzoylchlorid; 5 Tage bei Raumtemp. geführt, braune Lösung mit gelbem Niederschlag. Der Niederschlag wurde abgesaugt: 200 mg mit Schmelzbereich 303-310° (Zers.). Durch Einengen des Filtrats i.Vak. und Anreiben des Rückstandes mit wenig Methanol kamen noch 135 mg 55b mit Schmelzbereich 301-310° (Zers.). Gesamtausbeute: 100%. Analysenrein (aus Acetonitril) schmolzen die gelben Kristalle bei 310-313° (Zers.).

$C_{16}H_{11}N_3O_3S$	Ber.	C	59,07	H	3,41	N	12,92	S	9,86
(325,4)	Gef.	C	59,35	H	3,41	N	12,77	S	9,89 (J 86)

Bei einem zweiten, größeren Ansatz — 1,234 g (7,0 mMol) 59a, 10 ml absol. Pyridin, 1,3 g (7,0 mMol) p-Nitro-benzoylchlorid — wurde die Reaktionsmischung 2 Tage bei Raumtemp. gerührt und anschließend ohne Abtrennung des Niederschlages am Rotationsverdampfer eingengt. Aufnahmen des Rückstandes in Methanol lieferte 2,196 g (96 %) 55b mit Schmp. 305-308° (Zers.).

3. 5-(p-Chlorbenzoylamino)-2-phenyl-thiazol (55c)

Nach der für 55a (S. 83) gegebenen Vorschrift ließ man 176 mg (1,0 mMol) 59a, 5 ml absol. Pyridin und 175 mg (1,0 mMol) p-Chlor-benzoylchlorid reagieren (8 Tage bei Raumtemp. gerührt): 285 mg (91 %) 55c mit Schmp. 233-235°. Die Analysenprobe (fast farblose Kristalle aus Acetonitril) schmolz bei 236-237°.

$C_{16}H_{11}ClN_2OS$	Ber.	C	61,05	H	3,52	N	8,90	S	10,19
(314,8)	Gef.	C	61,18	H	3,63	N	8,67	S	10,28 (J 88)

4. 5-(p-Methoxybenzoylamino)-2-phenyl-thiazol (55d)

Wie für 55a (S. 83) beschrieben, wurden 176 mg (1,0 mMol) 59a, 5 ml absol. Pyridin und 171 mg (1,0 mMol) p-Methoxy-benzoylchlorid umgesetzt (8 Tage bei Raumtemp. gerührt): 295 mg (95 %) 55d mit Schmp. 207,5-209,5°. Analysenrein (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen die hellbeigen Nadeln bei 208-210°.

$C_{17}H_{14}N_2O_2S$	Ber.	C	65,79	H	4,55	N	9,03	S	10,33
(310,4)	Gef.	C	65,40	H	4,62	N	8,98	S	10,39 (J 87)

5. 5-Benzoylamino-2-(p-chlorphenyl)-thiazol (55e)

Dem für 55a (S. 83) angegebenen Verfahren folgend, setzte man 211 mg (1,0 mMol) 59b, 5 ml absol. Pyridin und 141 mg (1,0 mMol) Benzoylchlorid um (4½ Tage bei Raumtemp. gerührt): 262 mg (83 %) gelbbraune Kristalle mit Schmp. 255-258°. Die Analysenprobe (aus Acetonitril) schmolz bei 257,5-259°.

$C_{16}H_{11}ClN_2OS$	Ber.	C	61,05	H	3,52	N	8,90	S	10,19
(314,8)	Gef.	C	61,32	H	3,49	N	8,65	S	10,23 (J 107)

6. 5-(p-Methoxybenzoylamino)-2-(p-chlorphenyl)-thiazol (55f)

Die Versuchsdurchführung erfolgte wie für 55a (S.83) beschrieben.

211 mg (1,0 mMol) 59b, 5 ml absol. Pyridin, 171 mg (1,0 mMol) p-Methoxy-benzoylchlorid; 7 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt. 320 mg (93 %) 55f mit Schmp. 253-255°. Analysenrein (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen die gelblichen Nadeln bei 255-257°.

$C_{17}H_{13}ClN_2O_2S$	Ber.	C	59,21	H	3,80	N	8,12	S	9,30
(344,8)	Gef.	C	59,47	H	3,74	N	8,22	S	9,40 (J 135)

7. 5-Benzoylamino-2-(p-methoxyphenyl)-thiazol (55g)

a) Hydrochlorid von 55g

Dem unter 1. (S. 83) beschriebenen Standardverfahren folgend, wurden 400 mg (1,94 mMol) 59c, 10 ml absol. Pyridin und 275 mg (1,96 mMol) Benzoylchlorid umgesetzt (3 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt): 648 mg (96 %) mit Schmelzbereich 244-250° (Zers.). Nach Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol schmolzen die eierschalenfarbenen Nadelchen bei 250-253° (Zers.).

$C_{17}H_{15}N_2O_2S]Cl$	Ber.	C	58,87	H	4,36	N	8,08	S	9,25
	Gef.	C	58,60	H	4,35	N	7,88	S	9,36 (J 113)

b) Deprotonierung zu 55g

Der Suspension von 173 mg (0,5 mMol) des Hydrochlorids aus a) in 15 ml Methanol gab man bei Raumtemp. unter Rühren langsam 2n Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion zu, wobei eine klare gelbe Lösung entstand. Nach einstdg. Rühren bei Raumtemp. wurde am Rotationsverdampfer bis zur Trockene eingengt, der Rückstand in Wasser aufgenommen, abgesaugt und mit Wasser gewaschen: 145 mg (93 %) 55g mit Schmp. 193-195°. Nach Umkristallisieren aus Acetonitril schmolzen die hellgelben Nadeln bei 194-196°.

$C_{17}H_{14}N_2O_2S$	Ber.	C	65,79	H	4,55	N	9,03	S	10,33
(310,4)	Gef.	C	65,82	H	4,62	N	9,15	S	10,53 (J 124)

8. 5-(p-Methoxybenzoylamino)-2-(p-methoxyphenyl)-thiazol (55h)

a) Hydrochlorid von 55h

Nach der für 55a (S. 83) gegebenen Vorschrift wurden 1,650 g (8,0 mMol) 59c, 20 ml absol. Pyridin und 1,365 g (8,0 mMol) p-Methoxy-benzoylchlorid umgesetzt (7 Tage Raumtemp.): 2,752 g (91 %) mit Schmp. 254-257° (Zers.). Die hellgelben Kristalle der Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen bei 262-265° (Zers.).

$C_{18}H_{17}N_2O_3S]Cl$	Ber.	C	57,37	H	4,55	N	7,43	
(376,9)	Gef.	C	57,80	H	4,62	N	8,18	(J 120)

b) Deprotonierung zu 55h

Die Suspension von 377 mg (1,0 mMol) des Hydrochlorids aus a) in 5 ml Methanol versetzte man unter Rühren bei Raumtemp. mit 2,2 ml 0,5n methanolischer Kalilauge. Nach 1stdg. Rühren saugte man das kristalline Produkt ab und wusch mit Methanol und Wasser: 239 mg 55h mit Schmp. 205-207,5°. Einengen der Mutterlauge i.Vak. lieferte noch 85 mg mit Schmp. 204-206,5°. Insgesamt: 95%. Die hellgelben Nadeln der Analysenprobe (aus Acetonitril) schmolzen bei 208,5-210°.

$C_{18}H_{16}N_2O_3S$	Ber.	C	63,51	H	4,74	N	8,23	S	9,42
(340,4)	Gef.	C	63,50	H	4,73	N	8,19	S	9,48 (J 195)

9. 5-(Phenylcarbamoylamino)-2-phenyl-thiazol (64a)

Unter Rühren bei Raumtemp. wurden der Lösung von 978 mg (5,5 mMol) 59a in 20 ml absol. Acetonitril 655 mg (5,5 mMol) Phenylisocyanat hinzugefügt. Nach etwa 10 Min. war ein Niederschlag ausgefallen, der nach 4stdg. Rühren abgesaugt wurde. 1,593 g (98 %) 64a mit Schmp. 214-216°. Die fast farblosen, schimmernden Plättchen der Analysenprobe (aus Acetonitril) schmolzen bei 218-220°.

$C_{16}H_{13}N_3OS$	Ber.	C	65,06	H	4,44	N	14,23	S	10,86
(295,4)	Gef.	C	65,30	H	4,54	N	14,16	S	10,78 (J 140)

IR (KBr): CO 1700/cm.

10. 5-(Phenylcarbamoylamino)-2-(p-chlorphenyl)-thiazol (64b)

Die Lösung von 211 mg (1,0 mMol) 59b in 5 ml absol. Acetonitril wurde bei Raumtemp. unter Rühren mit 119 mg (1,0 mMol) Phenylisocyanat versetzt. Man rührte die Reaktionsmischung 14 Stdn. und saugte den Niederschlag ab. 313 mg (95%) 64b mit Schmelzbereich 241-252° (Zers.). Aus Acetonitril umgelöst: 243 mg (74%) 64b mit Schmelzbereich 242-248° (Zers.). Die Analysenprobe (glänzende, bräunliche Plättchen aus Acetonitril) schmolz bei 243-248° (Zers.).

$C_{16}H_{12}ClN_3OS$	Ber.	C	58,27	H	3,67	N	12,74	S	9,72	
(329,8)	Gef.	C	58,33	H	3,81	N	12,81	S	9,88	(J 172)

11. Versuche zur Darstellung von 5-Arylsulfonylamino-2-aryl-thiazolen

a) Umsetzung von 59a mit Benzolsulfonsäurechlorid

Man löste 176 mg (1,0 mMol) 59a in 5 ml absol. Pyridin und gab bei Raumtemp. unter Rühren 176 mg (1,0 mMol) Benzolsulfochlorid zu. Die Lösung färbte sich momentan rot und innerhalb kurzer Zeit dunkelbraun. Nach 5 Tagen bei Raumtemp. wurde die mittlerweile schwarzbraune Reaktionslösung i.Vak. eingengt. Es blieb ein teeriger Rückstand, der mit verschiedenen Lösungsmitteln angerieben wurde, jedoch nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Bei einem weiteren Versuch erfolgte die Zugabe des Benzolsulfochlorids unter Eiskühlung. Anschließend wurde die Lösung 1 Stde. unter Eiskühlung und 22 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Den Eindampfrückstand rieb man wiederum mit diversen Lösungsmitteln an und bewahrte im Kühlschrank auf. Allerdings konnte auch diesmal kein kristallines Produkt erhalten werden.

b) Umsetzung von 59a mit p-Toluolsulfonsäurechlorid

176 mg (1,0 mMol) 59a in 5 ml absol. Pyridin wurden unter Rühren bei Raumtemp. 191 mg (1,0 mMol) p-Toluolsulfonsäurechlorid hinzugefügt, wobei Braunfärbung eintrat. Nach 17stdg. Aufbewahren bei Raumtemp. engte man die dunkelbraune Lösung am Rotationsverdampfer ein. Lediglich ein zähes Öl konnte erhalten werden, aus dem keinerlei kristallines Material zugänglich war.

II. Synthese von Thiazolium-5-aminiden

1. N-Acyl-thiazolium-5-aminide 52

a) N-Benzoyl-3-methyl 2-phenyl-Abkömmling 52 a

α) Aus 48 a und Benzoylchlorid/Pyridin

Der Lösung von 2,854 g (15,0 mMol) N-Thiobenzoyl-sarkosinnitril (48 a) in 30 ml absol. Pyridin fügte man unter Eiskühlung und Rühren 2,110 g (15,0 mMol) Benzoylchlorid hinzu. Anschließend wurde die Reaktionsmischung 10 Min. unter Eiskühlung, 20 Min. bei Raumtemp. und $8\frac{1}{2}$ Stdn. bei 70-80° gerührt. Nach dem Abkühlen saugte man den ausgefallenen Niederschlag ab und wusch mit etwas Pyridin. 3,51 g (71 %) 51 a mit Schmp. 240-242° (Zers.). Umlösen aus Äthanol erhöhte den Schmp. auf 241,5-242° (Zers.). Die Identität dieses Produktes wurde durch Deprotonierung zu 52 a bewiesen.

Zur Weiterverarbeitung wurde ein gesonderter Ansatz durchgeführt: 3,806 g (20,0 mMol) 48 a, 50 ml absol. Pyridin, 2,812 g (20,0 mMol) Benzoylchlorid; 20 Min. unter Eiskühlung, 2 Stdn. bei Raumtemp. und 8 Stdn. bei 70-80° gerührt.

Das Rohprodukt von 51 a löste man in einem Methanol-Wasser-Gemisch und versetzte die Lösung bei Raumtemp. unter Rühren portionsweise bis zur deutlich alkalischen Reaktion mit 2n Natronlauge. Dabei schied sich 52 a in kristalliner Form ab. Nachdem noch einige Zeit gerührt worden war, saugte man ab und wusch bis zur neutralen Reaktion des Filtrates mit Wasser: 4,84 g (82 %) 52 a mit Schmp. 252-254° (Zers.). Die gelben Nadeln der Analysenprobe (aus Acetonitril) schmolzen bei 258-261° (Zers.). Der Schmp. ist in starkem Maße abhängig von der Heizgeschwindigkeit.

$C_{17}H_{14}N_2OS$	Ber.	C	69,36	H	4,79	N	9,52
(294,4)	Gef.	C	69,61	H	4,91	N	9,39 (J 8)

β) Durch Umsetzung von 55 a mit p-Toluolsulfonsäure-methylester

Die Mischung von 560 mg (2,0 mMol) 5-Benzoylamino-2-phenyl-thiazol (55 a), 461 mg (2,5 mMol) p-Toluolsulfonsäure-methylester und 15 ml absol. Acetonitril wurde $15\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rühren am Rückflußkühler gekocht. Einengen der bräunlich-gelben Lösung i.Vak., Anreiben des Rückstandes mit Methanol und Äther, Absaugen und Waschen mit Äther lieferten 570 mg farblose Nadeln mit Schmp. 216,5-218,5°. Durch Einengen des Filtrates konnten noch 30 mg mit Schmp. 230-233° erhalten werden. Gesamtausbeute: 64%. Analysenrein (aus Isopropanol) schmolz 51 a* bei 234-235°.

$C_{24}H_{22}N_2O_4S_2$	Ber.	C	61,78	H	4,75	N	6,00	S	13,74
(466,6)	Gef.	C	61,65	H	4,68	N	6,08	S	13,99 (J 43)

IR (KBr): CO 1650/cm.

Durch Einwirkung von Methyljodid auf 55a in siedendem Methanol konnte keine Methylierung erreicht werden.

Deprotonierung von 350 mg (0,75 mMol) 51a * mit 2n Natronlauge in wäßrigem Methanol lieferte 220 mg (100 %) 52a mit Schmp. 221-223° (Zers.). Aus Acetonitril kamen 180 mg (82 %) mit Schmp. 233-235° (Zers.). Identifizierung durch IR-Vergleich.

b) N-(p-Nitrobenzoyl)-3-methyl-2-phenyl-Abkömmling 52b

α) Aus 48a und p-Nitro-benzoylchlorid/Pyridin

Vgl. 1a, α ! 571 mg (3,0 mMol) 48a, 10 ml absol. Pyridin, 557 mg (3,0 mMol) p-Nitrobenzoylchlorid. Die Zugabe des Säurechlorides erfolgte diesmal bei Raumtemp., anschließend rührte man 6 Tage bei Raumtemp. 855 mg 51b mit Schmp. 232-234° (Zers.). Aus dem Filtrat kamen noch 63 mg mit Schmelzbereich 209-225° (Zers.). Gesamt- ausbeute: 918 mg (81 %). Die gelben Nadeln der Analysensubstanz (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen bei 233-234° (Zers.).

$C_{17}H_{14}N_2O_3S]Cl$	Ber.	C	54,33	H	3,75	N	11,18	S	8,53
(375,8)	Gef.	C	54,43	H	3,93	N	11,26	S	8,52 (J 130)

IR (KBr): CO 1645/cm.

Die Deprotonierung von 376 mg (1,0 mMol) 51b mit 2n Natronlauge in wäßrigem Äthanol lieferte 309 mg (91 %) 52b mit Schmp. 259-264° (Zers.). Die orangegelben Nadelchen der Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen bei 270-272° (Zers.).

$C_{17}H_{13}N_2O_3S$	Ber.	C	60,16	H	3,86	N	12,38	S	9,45
(339,4)	Gef.	C	60,45	H	3,76	N	12,13	S	9,47 (J 132)

β) Durch Umsetzung von 55b mit p-Toluolsulfonsäure-methylester

Versuchsdurchführung wie bei 1a,β. 325 mg (1,0 mMol) 55b, 200 mg (~1,1 mMol) p-Toluolsulfonsäure-methylester, 5 ml Brombenzol; 4 Tage am Rückflußkühler gekocht. 512 mg (100 %) 51b * mit Schmp. 248-251°. Nach Umlösen aus Methanol schmolzen die gelben Nadelchen bei 250-252°.

$C_{24}H_{21}N_3O_6S_2$	Ber.	C	56,35	H	4,14	N	8,21	S	12,54
(511,6)	Gef.	C	56,32	H	4,16	N	8,25	S	12,60 (J 99)

IR (KBr): CO 1661/cm.

256 mg (0,5 mMol) 51b* wurden mit 2n Natronlauge in methanolischer Lösung deprotoniert. Nach 5stdg. Rühren bei Raumtemp. isolierte man 169 mg (100%) 52b mit Schmp. 268-271° (Zers.). Umkristallisieren aus Acetonitril erhöhte den Schmp. der orangegelben Kristalle auf 274,5-276,5° (Zers.). Identifizierung durch IR-Vergleich.

c) N-(m-Nitrobenzoyl)-3-methyl-2-phenyl-Abkömmling 52c

Die Versuchsdurchführung folgte dem unter 1a, α (S. 88) beschriebenen Verfahren. 571 mg (3,0 mMol) 48a, 10 ml absol. Pyridin, 557 mg (3,0 mMol) m-Nitro-benzoylchlorid; 50 Min. unter Eiskühlung, 25 Min. bei Raumtemp. und 16 Stdn. bei ca. 80° gerührt.

Durch direkte Deprotonierung mit 2n Natronlauge in wäßrigem Methanol erhielt man 680 mg (67%) 52c mit Schmp. 248-249,5° (Zers.). Die gelben Nadelchen der Analysesubstanz (aus Acetonitril) schmolzen bei 247-254° (Zers.). Der Schmelzbereich ist stark von der Aufheizgeschwindigkeit abhängig.

$C_{17}H_{13}N_3O_3S$	Ber.	C	60,16	H	3,86	N	12,38
(339,4)	Gef.	C	60,23	H	3,97	N	12,18 (J 10)

d) N-(p-Chlorbenzoyl)-3-methyl-2-phenyl-Abkömmling 52d

α) Aus 48a und p-Chlor-benzoylchlorid/Pyridin

Dem unter 1a, α (S. 88) beschriebenen Verfahren folgend, wurde die Lösung von 605 mg (3,2 mMol) 48a in 10 ml absol. Pyridin mit 557 mg (3,2 mMol) p-Chlor-benzoylchlorid umgesetzt; 30 Min. unter Eiskühlung gerührt, 45 Min. bei Raumtemp. und 16 Stdn. bei etwa 80°. Deprotonierung mit 2n Natronlauge in wäßrigem Methanol lieferte 655 mg 52d (62%) mit Schmelzbereich 240-246° (Zers.). Analysenrein (aus Acetonitril) schmolzen die gelben Nadelchen bei 241-247° (Zers.).

$C_{17}H_{13}ClN_2OS$	Ber.	C	62,10	H	3,99	N	8,52	S	9,75
(328,8)	Gef.	C	62,28	H	4,08	N	8,29	S	9,83 (J 114)

β) Durch Umsetzung von 55c mit p-Toluolsulfonsäure-methylester

Nach der für 52a (1a, β , S. 88) gegebenen Vorschrift ließ man 175 mg (0,55 mMol) 55c

mit 102 mg (0,55 mMol) p-Toluolsulfonsäure-methylester in 6 ml absol. Acetonitril reagieren. 18 Stdn. unter Rückfluß gekocht. 192 mg (70 %) 51 d mit Schmelzbereich 204-215°. Die fast farblosen Kristalle der Analysenprobe (aus Isopropanol) schmolzen bei 218-219,5°.

$C_{24}H_{21}ClN_2O_4S_2$	Ber.	C	57,53	H	4,22	N	5,59	S	12,80	
(501,0)	Gef.	C	57,45	H	4,27	N	5,44	S	12,84	(J 100)

IR (KBr): CO 1645/cm.

Ein weiterer Versuch wurde in siedendem Brombenzol durchgeführt: 315 mg (1,0 mMol) 55 c, 186 mg (1,0 mMol) p-Toluolsulfonsäure-methylester, 5 ml Brombenzol; 5 Tage rückfließend gekocht. 165 mg mit Schmelzbereich 186-203°. Aus dem Filtrat wurden weitere 226 mg 51 d erhalten. Umlösen aus Isopropanol lieferte 350 mg (70 %) mit Schmelzbereich 210,5-216,5°.

251 mg (0,5 mMol) 51 d wurden mit methanolischer Natronlauge deprotoniert (3 Stdn. bei Raumtemp. gerührt): 141 mg (86 %) 52 d mit Schmelzbereich 225-235° (Zers.). Umlösen aus Acetonitril erhöhte den Schmelzbereich der gelben Kristalle auf 233-238° (Zers.). Identifizierung durch IR-Vergleich.

e) N-(p-Methoxybenzoyl)-3-methyl-2-phenyl-Abkömmling 52 e

α) Aus 48 a und p-Methoxy-benzoylchlorid/Pyridin

571 mg (3,0 mMol) 48 a, 10 ml absol. Pyridin und 512 mg (3,0 mMol) p-Methoxy-benzoylchlorid wurden wie bei 1a, α (S. 88) umgesetzt. 20 Min. unter Eiskühlung, 2 Stdn. bei Raumtemp. und 18 Stdn. bei 65-80° gerührt. Durch direkte Deprotonierung mit 2n Natronlauge in wässrigem Methanol erhielt man 620 mg (64 %) 52 e mit Schmelzbereich 223-229° (Zers.). Die gelben Nadelchen der Analysensubstanz (aus Acetonitril) schmolzen bei 218-228° (Zers.). Der Schmelzbereich hängt stark von der Heizgeschwindigkeit ab.

$C_{19}H_{16}N_2O_2S$	Ber.	C	66,64	H	4,97	N	8,64	S	9,88
(324,4)	Gef.	C	66,66	H	4,89	N	8,40	S	10,00 (J 112)

β) Durch Umsetzung von 55 d mit p-Toluolsulfonsäure-methylester

Man setzte 310 mg (1,0 mMol) 55 d, wie auf S. 88 unter 1a, β beschrieben mit 200 mg ($\sim 1,1$ mMol) p-Toluolsulfonsäure-methylester in 5 ml Brombenzol um. Nach 4 $\frac{1}{2}$ tägigem Kochen am Rückflußkühler isolierte man 487 mg (98 %) 51 e mit Schmp. 204-206°.

Umlösen aus Isopropanol erhöhte den Schmp. der farblosen Kristalle auf 205-207°.

$C_{25}H_{24}N_2O_5S_2$	Ber.	C	60,46	H	4,87	N	5,64	S	12,91
(496,6)	Gef.	C	60,26	H	4,91	N	5,49	S	12,71 (J 106)

Deprotonierung von 469 mg (0,94 mMol) 51e mit methanolischer Natronlauge lieferte 292 mg (96 %) 52e mit Schmelzbereich 219-225° (Zers.). Umkristallisieren aus Acetonitril erhöhte den Schmp. der gelben Nadeln auf 227-232° (Zers.). Identifizierung durch IR-Vergleich.

f) N-Acetyl-3-methyl-2-phenyl-Abkömmling

Wie unter 1a,α (S. 88) beschrieben, wurden 571 mg (3,0 mMol) 48a, 10 ml absol. Pyridin und 236 mg (3,0 mMol) Acetylchlorid umgesetzt; 25 Min. unter Eiskühlung und 3 Tage bei Raumtemp. gerührt. 500 mg (62 %) 51f mit Schmp. 218-221° (Zers.). Nach Umlösen aus Isopropanol schmolzen die farblosen Nadeln bei 217-217,5° (Zers.).

$C_{12}H_{13}N_2OS$ Cl	Ber.	C	53,63	H	4,88	N	10,42
(268,8)	Gef.	C	53,98	H	4,94	N	10,20 (J 23)

IR (KBr): CO 1664/cm.

g) N-Benzoyl-3-äthyl-2-phenyl-Abkömmling 52g

Nach der unter 1a,β (S. 88) gegebenen Vorschrift ließ man 1,962 g (7,0 mMol) 55a und 1,542 g (7,7 mMol) p-Toluolsulfonsäure-äthylester in 50 ml Brombenzol reagieren (8½ Stdn. unter Rückfluß gekocht). Nach Einengen i.Vak. kamen mit Isopropanol/Äther 2,541 g (76 %) 51g mit Schmp. 162-163,5°. Die fast farblosen Kristalle der Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Isopropanol) schmolzen bei 166-167,5°.

$C_{25}H_{24}N_2S_2O_4$	Ber.	C	62,48	H	5,03	N	5,83
(480,6)	Gef.	C	62,37	H	4,66	N	5,79 (Gr. 2104)

481 mg (1,0 mMol) 51g wurden in 5 ml Methanol gelöst und mit 2,2 ml 0,5n methanolischer Kalilauge versetzt. Nachdem von ausgefallener p-Toluolsulfonsäure abgesaugt worden war, engte man i.Vak. ein. Aufnehmen in Isopropanol und Waschen mit Wasser lieferte 235 mg 52g mit Schmp. 185-187,5°. Aus der Mutterlauge erhielt man weitere 57 mg mit Schmp. 178-181°. Insgesamt 95 %. Analysenrein (aus Methylenchlorid/Isopropanol) schmolzen die gelben Nadeln bei 188-190°.

$C_{18}H_{16}N_2OS$	Ber.	C	70,10	H	5,23	N	9,08	S	10,40
(308,4)	Gef.	C	70,36	H	5,13	N	9,16	S	10,60 (J 192)

h) N-(p-Chlorbenzoyl)-3-benzyl-2-phenyl-Abkömmling 52h

Der unter 1a, β (S. 88) gegebenen Vorschrift folgend wurden 315 mg (1,0 mMol) 55c und 342 mg (2,0 mMol) Benzylbromid in 5 ml absol. Acetonitril umgesetzt (12 Stdn. am Rückflußkühler gekocht): 389 mg mit Schmelzbereich 178-183°. Aus dem Filtrat kamen nach Einengen i.Vak. durch Anreiben des Rückstandes mit Methanol und Äther noch 52 mg mit Schmelzbereich 177-183°. Gesamtausbeute: 441 mg (91%) 51h. Analysenrein (aus Methanol/Isopropanol) schmolzen die farblosen Kristalle bei 188,5-190°.

$C_{23}H_{18}ClN_2OS$] Br	Ber.	C	56,86	H	3,73	N	5,77	S	6,60
(485,9)	Gef.	C	56,74	H	4,00	N	5,54	S	6,51 (J 92)

IR (KBr): CO 1656/cm.

Durch Deprotonierung von 486 mg (1,0 mMol) 51h mit 2n Natronlauge in wäßrigem Methanol erhielt man 400 mg (99%) 52h mit Schmelzbereich 215-226° (Zers.). Umlösen aus Isopropanol lieferte 364 mg (90%) mit Schmp. 228-231° (Zers.). Die gelben, grünlich fluoreszierenden Kristalle der Analysenprobe (aus Isopropanol) schmolzen bei 231-234° (Zers.).

$C_{23}H_{17}ClN_2OS$	Ber.	C	68,22	H	4,23	N	6,92	S	7,92
(404,9)	Gef.	C	68,36	H	4,21	N	7,10	S	7,99 (J 98)

i) N-Benzoyl-3-benzyl-2-phenyl-Abkömmling 52i

Die Umsetzung von 280 mg (1,0 mMol) 55a und 342 mg (2,0 mMol) Benzylbromid in 10 ml absol. Acetonitril folgte dem unter 1a, β (S. 88) beschriebenen Verfahren. Nach 9stdg. rückfließendem Kochen kamen aus dem Eindampfrückstand mit Methanol und Äther 250 mg (55%) 51i mit Schmp. 193-195°. Die farblosen Kristalle der Analysensubstanz (aus Isopropanol) schmolzen bei 191,5-192,5°.

$C_{23}H_{19}N_2OS$] Br	Ber.	C	61,20	H	4,24	N	6,21
(451,4)	Gef.	C	61,37	H	4,32	N	6,07 (J 38)

IR (KBr): CO 1649/cm.

Deprotonierung von 226 mg (0,5 mMol) 51i mit 2n Natronlauge in wäßrigem Methanol lieferte 180 mg (97%) 52i mit Schmelzbereich 211-217°. Analysenrein (aus Acetonitril)

schmolzen die gelben Kristalle bei 221-223°.

$C_{23}H_{18}N_2OS$	Ber.	C	74,57	H	4,90	N	7,56	S	8,66
(370,5)	Gef.	C	74,69	H	4,96	N	7,55	S	8,84 (J 40)

j) N-(p-Methoxybenzoyl)-3-benzyl-2-phenyl-Abkömmling 52j

Versuchsdurchführung nach 1 a, β (S. 88). 310 mg (1,0 mMol) 55d, 342 mg (2,0 mMol) Benzylbromid, 5 ml absol. Acetonitril; 13 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die fast farblose Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt, der Rückstand mit Methanol und Äther angerieben: 468 mg (97 %) 51j als farblose Kristalle mit Schmp. 175-178,5°. Der Schmp. der Analysenprobe (aus Methanol/Isopropanol) lag bei 188-190°.

$C_{24}H_{21}N_2O_2S$ Br	Ber.	C	59,88	H	4,40	N	5,82	S	6,66
(481,4)	Gef.	C	59,62	H	4,38	N	5,87	S	6,75 (J 91)

IR (KBr): CO 1647/cm.

481 mg (1,0 mMol) 51j wurden mit 2n Natronlauge in wäßrigem Methanol deprotoniert: 400 mg (100 %) 52j mit Schmelzbereich 220-228° (Zers.). Die Analysenprobe (gelbe, grünlich fluoreszierende Kristalle aus Isopropanol) schmolzen bei 229-233° (Zers.).

$C_{24}H_{20}N_2O_2S$	Ber.	C	71,97	H	5,03	N	7,00	S	8,01
(400,5)	Gef.	C	71,97	H	4,95	N	7,00	S	8,02 (J 97)

k) N-Benzoyl-3-(p-nitrobenzyl)-2-phenyl-Abkömmling

Wie unter 1 a, β (S. 88) beschrieben wurden 280 mg (1,0 mMol) 55a mit 216 mg (1,0 mMol) p-Nitro-benzylbromid in 5 ml Brombenzol umgesetzt (8 Stdn. rückfließend gekocht). Aus der braunen Lösung fielen beim Abkühlen gelbe Kristalle aus: 105 mg (38 %) Ausgangsmaterial. Die Identität mit 55a ergab sich aus den IR-Spektren. Aus der Mutterlauge kristallisierte nach einiger Zeit eine weitere Fraktion aus: 160 mg 51k (52 %, bezogen auf umgesetztes 55a) als eierschalenfarbene Kristalle, die bei 196-197° schmolzen. Umlösen aus Acetonitril/Äther erhöhte den Schmp. von 51k (eierschalenfarbene Kristalle) auf 197,5-198,5°.

$C_{23}H_{18}N_3O_3S$ Br	Ber.	C	55,65	H	3,66	N	8,47	S	6,46
(496,4)	Gef.	C	55,64	H	3,83	N	8,31	S	6,36 (J 89)

IR (KBr): CO 1642/cm.

1) N-(p-Methoxybenzoyl)-3-(p-nitrobenzyl)-2-phenyl-Abkömmling 52l

Nach der unter 1 a, β (S. 88) gegebenen Vorschrift setzte man 620 mg (2,0 mMol) 55d und 432 mg (2,0 mMol) p-Nitro-benzylbromid in 10 ml absol. Acetonitril um; 40 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. 846 mg (80%) 51l mit Schmelzbereich 191-221°. Aus Methanol/Isopropanol kamen 519 mg (49%) mit Schmp. 222-223° (Zers.). Die blaßgelben, glänzenden Plättchen der Analysenprobe (Methanol/Isopropanol) schmolzen bei 224,5-226° (Zers.).

$C_{24}H_{20}N_3O_4S$]	Br	Ber.	C	54,76	H	3,83	N	7,98	S	6,09
(526,4)		Gef.	C	55,01	H	3,78	N	7,98	S	6,20 (J 96)

IR (KBr): CO 1642/cm.

263 mg (0,5 mMol) 51l wurden mit 2n Natronlauge in Methanol deprotoniert. Nach 35 min. Rühren und Zugabe von etwas Wasser erhielt man 225 mg ("101%") 52l mit Schmp. 184-186°. Der Schmp. des analysenreinen Materials (orangegelbe Kristalle aus Isopropanol) lag bei 186-187°.

$C_{24}H_{19}N_3O_4S$	Ber.	C	64,70	H	4,30	N	9,43	S	7,20
(445,5)	Gef.	C	64,90	H	4,36	N	9,51	S	7,29 (J 123)

m) N-Benzoyl-3-methyl-2-(p-chlorphenyl)-Abkömmling 52m

315 mg (1,0 mMol) 55e und 200 mg ($\sim 1,1$ mMol) p-Toluolsulfonsäure-methylester in 10 ml Brombenzol wurden, wie auf S. 88 unter 1a, β beschrieben, umgesetzt (9 Stdn. am Rückflußkühler gekocht). 543 mg ("108%") 51m mit Schmp. 222-224°. Analysenrein (aus Isopropanol) schmolzen die farblosen Kristalle bei 224,5-226°.

$C_{24}H_{21}ClN_2O_4S_2$	Ber.	C	57,53	H	4,22	N	5,59	S	12,80
(501,0)	Gef.	C	57,75	H	4,31	N	5,33	S	12,85 (J 171)

IR (KBr): CO 1650/cm.

Die Deprotonierung von 125 mg (0,25 mMol) 51m mit 2n Natronlauge in wäßrigem Methanol lieferte 84 mg ("102%") 52m mit Schmelzbereich 261-268° (Zers.). Aus Acetonitril kamen 68 mg (83%) analysenreines 52m als gelbe Nadeln, die bei 267-270° (Zers.) schmolzen.

$C_{17}H_{13}ClN_2OS$	Ber.	C	62,10	H	3,99	N	8,52	S	9,75
(328,8)	Gef.	C	62,11	H	4,01	N	8,41	S	9,70 (J 174)

n) N-(p-Methoxybenzoyl)-3-benzyl-2-(p-chlorphenyl)-Abkömmling

Versuchsdurchführung nach 1 a, β (S. 88). 518 mg (1,5 mMol) 55f, 513 mg (3,0 mMol) Benzylbromid, 15 ml absol. Acetonitril; 38 Stdn. unter Rückfluß gekocht. 466 mg (90%) Ausgangsmaterial 55f mit Schmelzbereich 247-254°. Identifizierung durch IR-Vergleich.

Die Mutterlauge wurde i. Vak. eingeengt und der Rückstand in Isopropanol aufgenommen: 108 mg 51n mit Schmelzbereich 158-162°. Aus Isopropanol kamen: 55 mg (71 %, bezogen auf umgesetztes 55f) fast farblose Kristalle von 51n mit Schmp. 162,5-164,5°. Die Analysesubstanz (aus Isopropanol) schmolz bei 164,5-166,5°.

$C_{24}H_{20}ClN_2O_2S$]	Br	Ber.	C	55,88	H	3,91	N	5,43	S	6,22
(515,9)		Gef.	C	55,52	H	4,21	N	5,58	S	6,03 (J 182)

IR (KBr): CO 1645/cm.

o) N-Benzoyl-3-methyl-2-(p-methoxyphenyl)-Abkömmling 52o

Die Umsetzung von 155 mg (0,5 mMol) 55g und 100 mg (0,55 mMol) p-Toluolsulfonsäure-methylester in 5 ml Brombenzol folgte dem unter 1 a, β (S. 88) beschriebenen Verfahren. Nach 11stdg. rückfließendem Kochen isolierte man 208 mg (84 %) 51o als farblose Kristalle mit Schmp. 193-194°. Aus der Mutterlauge konnte kein weiteres Material gewonnen werden. Der Schmp. der Analysenprobe (aus Isopropanol) lag bei 192,5-194,5°.

$C_{25}H_{24}N_2O_5S_2$	Ber.	C	60,46	H	4,87	N	5,64	S	12,91
(496,6)	Gef.	C	59,92	H	5,05	N	5,63	S	12,87 (J 178)

IR (KBr): CO 1656/cm.

100 mg (0,2 mMol) 51o wurden in 10 ml Methanol gelöst. Unter Rühren bei Raumtemp. fügte man 182 mg (1,8 mMol) Triäthylamin hinzu, wobei sich die Lösung gelb färbte. Nach 2stdg. Rühren wurde am Rotationsverdampfer bis zur Trockene eingeengt und der feste Rückstand in Methanol (wenig) und Wasser aufgenommen. 74 mg ("114 %") mit Schmelzbereich 182-217°. Umkristallisation aus Acetonitril lieferte 55 mg (85 %) 52o als hellgelbe Nadeln mit Schmp. 222-225° (Zers.).

$C_{18}H_{16}N_2O_2S$	Ber.	C	66,64	H	4,97	N	8,64	S	9,88
(324,4)	Gef.	C	66,83	H	5,07	N	8,52	S	10,13 (J 187)

p) Versuche zur Darstellung anderer 52-Abkömmlinge

Versuche zur Umsetzung von 55b mit Benzylbromid und p-Nitro-benzylbromid in Brombenzol führten trotz Reaktionszeiten bis zu 35 Stdn. nur zur Isolierung von Ausgangsmaterial.

Desgleichen wurde bei der Einwirkung von p-Toluolsulfonsäure-äthylester auf 55d in siedendem Acetonitril bzw. von p-Nitro-benzylbromid auf 55e in siedendem Brombenzol lediglich Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

Ebenfalls erfolglos verlief der Versuch, 55a mit 2,6-Dichlor-benzylchlorid zur Reaktion zu bringen.

2. 3-Methyl-2-phenyl-thiazolium-5-(arylsulfonyl)-aminide 53

a) N-Benzolsulfonyl-Abkömmling 53a

$\alphaAus 48a und Benzolsulfochlorid/Pyridin$

Zur Lösung von 1,142 g (6,0 mMol) 48a in 20 ml absol. Pyridin gab man unter Rühren und Eiskühlung langsam 1,060 g (6,0 mMol) Benzolsulfochlorid. Anschließend wurde 15 Min. unter Eiskühlung und 64 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Es entstand eine dunkelbraune Lösung, aus der nach Einengen i. Vak. und Aufnehmen des Rückstandes in Methanol 150 mg gelbe Kristalle mit Schmelzbereich 225-230° (Zers.) erhalten wurden. Die Analysenprobe (gelbe Kristalle) schmolz bei 220-221° (Zers.). Die Struktur der Verbindung ist unbekannt.

Gef.	C	55,88	H	3,86	N	8,30	S	23,62	(J 21)
------	---	-------	---	------	---	------	---	-------	--------

Erneutes Einengen der Mutterlauge und Zugabe von etwas Methanol lieferte 660 mg (33 %) gelbe Kristalle mit Schmelzbereich 206-211° (Zers.). Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol erhöhte den Schmp. auf 216-219° (Zers.). Analysenrein schmolz 53a (gelbe Kristalle) bei 217,5-218,5° (Zers.).

$C_{16}H_{14}N_2O_2S_2$	Ber.	C	58,16	H	4,27	N	8,48	S	19,41
(330,4)	Gef.	C	58,34	H	4,19	N	8,09	S	19,56 (J 22)

$\betaVersuch zur Darstellung von 53a ausgehend von 59a$

176 mg (1,0 mMol) 59a in 5 ml absol. Pyridin wurden unter Rühren bei Raumtemp. mit 176 mg (1,0 mMol) Benzolsulfochlorid versetzt. Die Lösung färbte sich rot und innerhalb kurzer Zeit dunkelbraun. Nach 5tägigem Aufbewahren bei Raumtemp. engte man

i.Vak. ein und rieb den Rückstand mit verschiedenen Lösungsmitteln an. Es konnte jedoch keine Kristallisation erzielt werden.

Bei einem zweiten Versuch gab man das Benzolsulfochlorid unter Eiskühlung zu, rührte anschließend noch 1 Stde. unter Eiskühlung und danach 22 Stdn. bei Raumtemp. Wieder konnte keine Kristallisation erreicht werden. Auch Aufbewahren im Kühlschrank führte nicht zum Erfolg.

b) N-(p-Toluolsulfonyl)-Abkömmling 53 b

α) Aus 48 a und p-Toluolsulfochlorid/Pyridin

Der Lösung von 1,903 g (10,0 mMol) 48 a in 30 ml absol. Pyridin fügte man bei Raumtemp. unter Rühren portionsweise 1,907 g (10,0 mMol) p-Toluolsulfochlorid hinzu. Nach 3tägigem Rühren bei Raumtemp. wurde der entstandene Niederschlag abgesaugt und mit Pyridin gewaschen: 525 mg mit Schmelzbereich 208-213° (Zers.). Das Filtrat engte man i.Vak. ein und nahm den Rückstand in Methanol auf. Dadurch wurde eine weitere Kristallfraktion erhalten: 1,135 g mit Schmp. 198-202° (Zers.). Gesamtausbeute: 1,660 g (48%). Die gelben Kristalle der Analysensubstanz (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen bei 204-205° (Zers.).

$C_{17}H_{16}N_2O_2S_2$	Ber.	C	59,28	H	4,68	N	8,13
(344,5)	Gef.	C	59,48	H	4,68	N	8,12 (J 24)

β) Versuch zur Darstellung von 53 b ausgehend von 59 a

Die Umsetzung von 59 a und p-Toluolsulfonsäurechlorid in absol. Pyridin bei Raumtemp. lieferte lediglich dunkle, zähe Schmierer.

3. 3-Alkyl-2-phenyl-thiazolium-5-(phenylcarbamoyl)-aminide 67

a) 3-Methyl-Abkömmling 67 a

2,067 g (7,0 mMol) 64 a, 1,564 g (8,4 mMol) p-Toluolsulfonsäure-methylester und 50 ml Brombenzol wurden 9 Stdn. unter Rühren am Rückflußkühler gekocht. Einengen der gelbbraunen Lösung i.Vak. und Aufnehmen des Rückstandes in Acetonitril/Äther lieferte 3,247 g (96%) 66 a als bräunliche Kristalle mit Schmp. 210-213° (Zers.). Die farblosen Nadelchen der Analysenprobe (aus Isopropanol) schmolzen bei 224-226°.

$C_{24}H_{23}N_3O_4S_2$	Ber.	C	59,85	H	4,81	N	8,73	S	13,32
(481,6)	Gef.	C	59,92	H	4,77	N	8,92	S	13,49 (J 166)

IR (KBr): CO 1691/cm.

482 mg (1,0 mMol) 66a suspendierte man in 5 ml Methanol. Bei Raumtemp. wurden unter Rühren 2,2 ml einer 0,5n methanolischen Kalilauge zugegeben; weitgehende Auflösung des Niederschlages und Gelbfärbung. Nach Absaugen von ausgefallener p-Toluolsulfonsäure, Einengen des Filtrates i.Vak., Aufnehmen des Rückstandes in Isopropanol und Waschen mit Wasser erhielt man 250 mg 67a mit Schmp. 174-177° (Zers.). Erneutes Einengen der Mutterlauge i.Vak. und Zugabe von Wasser lieferte noch 30 mg mit Schmp. 170-173° (Zers.). Insgesamt: 91 %. Die zitronengelben, derben Kristalle der Analysesubstanz (aus Methylenchlorid/Acetonitril) schmolzen bei 181-183,5° (Zers.).

$C_{17}H_{15}N_3OS$	Ber.	C	66,00	H	4,89	N	13,58
(309,4)	Gef.	C	66,00	H	5,03	N	13,30 (Gr. 2105)

b) 3-Äthyl-Abkömmling 67b

590 mg (2,0 mMol) 64a, 440 mg (2,2 mMol) p-Toluolsulfonsäure-äthylester und 20 ml Brombenzol wurden 8½ Stdn. rückfließend gekocht. Die braune Lösung engte man am Rotationsverdampfer ein und nahm den Rückstand in Methanol und Isopropanol auf. Es kamen 125 mg hellgelbe Kristalle mit Schmelzbereich 226-235° (Zers.). Eine Analysenprobe schmolz bei 245-247° (Zers.).

Gef.	C	59,24	H	4,63	N	8,76	S	13,76 (J 180)
------	---	-------	---	------	---	------	---	---------------

Die Konstitution der Verbindung ist nicht bekannt.

Das Filtrat lieferte nach Einengen und Zugabe von Methanol (wenig) und Isopropanol eine weitere kristalline Fraktion: 590 mg (60 %) 66b. Die Substanz schmolz bei 150-156° und weiter bei 195-210°. Die hellbeigen Kristalle der Analysenprobe (aus Isopropanol) schmolzen bei 149-152° und 196-205°.

$C_{25}H_{25}N_3O_4S_2$	Ber.	C	60,58	H	5,08	N	8,48	S	12,94
(495,6)	Gef.	C	60,15	H	5,22	N	8,77	S	12,90 (J 177)

IR (KBr): CO 1691/cm.

Bei längerem Kochen in Brombenzol (25 Stdn.) entstanden die gleichen Verbindungen in ähnlichen Mengenverhältnissen.

Wurde die Reaktionsmischung 18 Stdn. lang in Acetonitril rückfließend gekocht, so wurden 95 % Ausgangsmaterial 64a zurückerhalten.

Man löste 125 mg (0,25 mMol) 66b in 15 ml Methanol und versetzte die farblose Lösung bei Raumtemp. mit 0,5 ml (3,6 mMol) Triäthylamin, wobei Gelbfärbung auftrat. Nach 1stdg. Rühren wurde i.Vak. bis zur Trockene eingeeengt. Anreiben des Rückstandes mit wenig Methanol und Wasser lieferte gelbe Kristalle: 55 mg (68 %) 67b mit Schmelzbereich 180-184° (Zers.). Analysenrein (aus Acetonitril) schmolzen die gelben Kristalle von 67b bei 186,5-189° (Zers.).

$C_{18}H_{17}N_3OS$	Ber.	C	66,85	H	5,30	N	12,99	S	9,91
(323,4)	Gef.	C	67,08	H	5,39	N	13,10	S	10,15 (J 184)

c) 3-(p-Nitrobenzyl)-Abkömmling 67c

Die Reaktionsmischung aus 295 mg (1,0 mMol) 64a, 216 mg (1,0 mMol) p-Nitro-benzylbromid und 5 ml absol. Acetonitril wurde 17 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Nach Abkühlung auf Raumtemp. saugte man den Niederschlag ab: 165 mg 66c mit Schmp. 196-198,5° (Zers.).

Die Mutterlauge wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt und der Rückstand in Iso-propanol aufgenommen. Man erhielt noch 165 mg mit Schmp. 187-191° (Zers.). Gesamt-ausbeute: 330 mg (65 %) 66c. Die gelben Kristalle der Analysensubstanz (aus Acetonitril) schmolzen bei 201-203° (Zers.).

$C_{23}H_{19}N_4O_3S]Br$	Ber.	C	54,02	H	3,74	N	10,96	S	6,27
(511,4)	Gef.	C	54,29	H	3,83	N	10,82	S	6,34 (J 154)

IR (KBr): CO 1680/cm.

150 mg (0,29 mMol) 66c in 10 ml Methanol wurden bei Raumtemp. unter Rühren mit 0,3 ml (~ 2 mMol) Triäthylamin versetzt; Farbvertiefung. Nach zweistdg. Rühren wurde abgesaugt: 52 mg (42 %) 67c mit Schmp. 151-154° (Zers.). Die orangegelben Kristalle des Analysenpräparates (aus Acetonitril) schmolzen bei 152-154° (Zers.).

$C_{23}H_{18}N_4O_3S$	Ber.	C	64,17	H	4,21
(430,5)	Gef.	C	64,17	H	4,31 (J 188)

III. Umsetzungen der Thiazolium-5-aminide

1. 3-Methyl-2-phenyl-N-alkyl-N-benzoyl-aminothiazolium-Salze 68

a) Benzyl-Abkömmling 68a

294 mg (1,0 mMol) 52a in 10 ml Acetonitril fügte man bei Raumtemp. unter Rühren langsam 342 mg (2,0 mMol) Benzylbromid hinzu. Nach 16stdg. Kochen unter Rückfluß und Rühren war eine klare Lösung entstanden. Einengen i.Vak. lieferte einen öligen Rückstand, aus dem durch Zugabe von Äther fast farblose Kristalle erhalten wurden: 510 mg mit Schmelzbereich 158-161°. Zur Reinigung löste man in Acetonitril und fällte in der Kälte mit Äther: 400 mg (86 %) 68a mit Schmp. 169-172°. Die Analysenprobe (fast farblose Kristalle aus Acetonitril/Äther) schmolz bei 176-177°.

$C_{24}H_{21}N_2OS$]Br	Ber.	C	61,93	H	4,55	N	6,02	S	6,89
(465,4)	Gef.	C	61,88	H	4,60	N	5,73	S	6,84 (J 31)

b) Methyl-Abkömmling 68b

Die Mischung von 294 mg (1,0 mMol) 52a, 10 ml Methanol und 0,65 ml (~10 mMol) Methyljodid wurde 14 Stdn. rückfließend gekocht. Nach dem Abkühlen waren gelbe Kristalle ausgefallen: 90 mg (31 %) Ausgangsmaterial 52a mit Schmp. 254-256° (Zers.). Identifizierung durch IR-Vergleich.

Einengen des Filtrates am Rotationsverdampfer lieferte einen klebrigen gelben Rückstand, in den gelbe Kristalle eingebettet waren. Durch Anreiben mit wenig Methanol und Zugabe von Äther erhielt man daraus gelbe Kristalle. Absaugen und Waschen mit Äther lieferte 220 mg (73 %, bezogen auf umgesetztes 52a) mit Schmelzbereich 187-191°. Aus Isopropanol kamen 140 mg (47 %, bezogen auf umgesetztes 52a) mit Schmp. 194-197° (Zers.). Der Schmp. der gelben Kristalle des Analysenpräparates von 68b (aus Isopropanol) lag bei 216-218°.

$C_{18}H_{17}N_2OS$]J	Ber.	C	49,55	H	3,93	N	6,42	S	7,35
(436,3)	Gef.	C	48,45	H	3,49	N	6,26	S	7,61 (J 44)

2. Versuche zur Hydrolyse bzw. Reduktion von 52a

Mit 2n Natronlauge konnte selbst nach 75 Stdn. in der Siedehitze kein Abbau von 52a erzielt werden; 95 % Ausgangsmaterial wurden zurückgewonnen. Auch Versuche zur

Umsetzung mit methanolischer Natronlauge bei Raumtemp. führten nur zur Isolierung von Ausgangsmaterial. Nach längerer Einwirkung eines großen Überschusses an Natriumhydroxid in siedendem Methanol waren keine definierten Produkte mehr erhältlich.

2n Salzsäure bewirkte lediglich quantitative Protonierung von 52 a zu 51 a (Identifizierung durch IR-Vergleich). Längere Einwirkung von konz. Salzsäure lieferte als einziges definiertes Reaktionsprodukt Benzoesäure.

Mit Natriumborhydrid in Äthanol (bei Raumtemp.) bzw. Lithiumaluminiumhydrid in Äther (in der Siedehitze) erhielt man lediglich amorphes Material.

3. Umsetzungen des 3-Methyl-2-phenyl-5-benzoylamino-thiazolium-chlorides (51 a)

Als einziges definiertes Produkt der Umsetzung von 51 a mit Natriumborhydrid in Äthanol bei Raumtemp. konnte durch Deprotonierung entstandenes 52 a isoliert werden.

Ebenfalls deprotoniert (quantitativ) wurde 51 a durch Methylhydrazin in methanolischer Lösung nach 19 Stdn. bei Raumtemp. Dagegen wurden nach 9stdg. Rühren in der Siedehitze 75 % unveränderten Ausgangsmaterials zurückgewonnen.

91 % Ausgangsmaterial erhielt man auch nach 7stdg. rückfließendem Kochen von 51 a mit Phenylhydrazin in Äthanol.

Die Identifizierung der Substanzen erfolgte jeweils durch IR-Vergleich.

IV. Reaktionen der 3-Methyl-2-phenyl-N-alkyl-N-benzoylamino-thiazolium-Salze 68

a) Imidazolium-thiolate 47 aus 3-Methyl-2-phenyl-N-alkyl-N-benzoylamino-thiazolium-bromiden und Natronlauge

α) Aus 3-Methyl-2-phenyl-N-benzyl-N-benzoylamino-thiazolium-bromid (68 a)

465 mg (1,0 mMol) 68 a löste man in einem Methanol-Wasser-Gemisch und gab bis zur deutlich alkalischen Reaktion 2n Natronlauge zu. Zunächst trat Orangefärbung auf, später fielen rote Öltröpfchen aus. Das Gemisch wurde 4mal mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, die Methylenchlorid-Lösung mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i.Vak. eingeeengt. Das gelbe Öl kristallisierte mit Isopropanol/Äther. Nach Waschen mit Äther erhielt man 100 mg (36 %) 47 b als gelbe Kristalle mit Schmp. 188-191°. Die hellgelben Kristalle der Analysenprobe (aus Essigester) schmolzen bei 192-195°.

$C_{17}H_{16}N_2S$	Ber.	C	72,82	H	5,75	N	9,99	
(280,4)	Gef.	C	72,61	H	5,65	N	9,36	(J 58)

β) Aus 3-Methyl-2-phenyl-N-benzyl-N-(p-nitrobenzoylamino)-thiazolium-bromid (68c)

2,875 g (5,0 mMol) 68c ⁴⁶, 50 ml Äthanol und 10 ml 2n Natronlauge wurden über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Einengen i.Vak. und Digerieren des Rückstandes mit Wasser lieferte 1,247 g eines Feststoffes, der aus Isopropanol zu 852 mg (61 %) 47b mit Schmelzbereich 185-189° umgelöst wurde. Die hellgelben Kristalle der Analysensubstanz (aus Methylenchlorid/Isopropanol, Kochen mit Aktivkohle) schmolzen bei 192-195°.

$C_{17}H_{16}N_2S$	Ber.	C	72,82	H	5,75	N	9,99	
(280,4)	Gef.	C	72,80	H	5,80	N	9,99	(Gr. 2023)

b) Umsetzung von 68a mit Benzylamin

Die Lösung von 465 mg (1,0 mMol) 68a in 10 ml Methanol versetzte man bei Raumtemp. mit 321 mg (3,0 mMol) Benzylamin und kochte 36 Stdn. unter Rückfluß. Durch Einengen wurde ein gelbbraunes Öl erhalten, das mit Isopropanol 32 mg gelblicher Kristalle mit Schmp. 174-176° lieferte. Eine Analysenprobe (aus Isopropanol) schmolz bei 191-194°.

Gef.	C	68,48	H	5,19	N	8,73	(J 56)
------	---	-------	---	------	---	------	--------

Die Struktur der Verbindung ist unbekannt.

Aus dem Filtrat isolierte man nach Einengen i.Vak. und Aufnehmen des Rückstandes in Isopropanol 133 mg farbloser Kristalle mit Schmelzbereich 170-198°. Umlösen aus Essigester gab 75 mg (40 %) farblose, glänzende Plättchen von Benzylammoniumchlorid mit Schmp. 216-219°.

$C_7H_{10}N]Br$	Ber.	C	44,70	H	5,36	N	7,45	
(188,1)	Gef.	C	45,07	H	5,26	N	7,31	(J 57)

c) Umsetzung von 68a mit Hydrazinen

Man fügte der Lösung von 465 mg (1,0 mMol) 68a in 10 ml Methanol bei Raumtemp. 128 mg (3,0 mMol) Methylhydrazin hinzu, rührte 36 Stdn. bei Raumtemp. und kochte dann 6 Stdn. am Rückflußkühler. Durch Einengen der gelben Lösung i.Vak. erhielt man ein dunkelgelbes Öl, aus dem mit Acetonitril 35 mg bräunlicher, nicht weiter untersuchter Kristalle mit Schmelzbereich 198-220° kamen. Erneutes Einengen des Filtrates

lieferte ein zähes Öl, das nicht zur Kristallisation zu bringen war.

Aus der Umsetzung von 68a und Phenylhydrazin (40 Stdn. bei Raumtemp. geführt) ging lediglich ein dunkelrotes Öl hervor.

d) Weitere Umsetzungen von 68a

Nach 11stdg. Einwirkung von Anilin auf 68a in siedendem Methanol wurden noch 89% Ausgangsmaterial isoliert.

Die Umsetzung von Natriumborhydrid mit 68a bei Raumtemp. (in Äthanol) lieferte ein braunes Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

E. Versuche zur Darstellung von 1,3-Dithiolium-4-aminiden

1. Umsetzung des N,N-Dimethyl-dithiocarbamidsäure-cyanomethylesters (74a) mit Carbonsäurechloriden

a) 74a und Benzoylchlorid

α 2-Dimethylamino-4-benzoylamino-1,3-dithiolium-chlorid (29f)

Man löste 320 mg (2,0 mMol) 74a in 10 ml absol. Pyridin und gab unter Eiskühlung und Rühren langsam 282 mg (2,0 mMol) Benzoylchlorid zu. Die Mischung wurde 20 Min. unter Eiskühlung und 24 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Nach Abdampfen des Pyridins i.Vak. blieb eine geringe Menge einer braunen Flüssigkeit zurück, die nach kurzer Zeit kristallisierte. Mit Methanol/Äther kamen 250 mg (42%) 29f mit Schmelzbereich 253 bis 258° (Zers.). Umlösen aus Äthanol lieferte 185 mg (31%) fast farbloser Kristalle mit Schmp. 267,5-269° (Zers.).

$C_{12}H_{13}N_2OS_2]Cl$	Ber.	C	47,91	H	4,36	N	9,31	S	21,32	
(300,8)	Gef.	C	48,11	H	4,35	N	9,21	S	21,47	(J 33)

Bei einem zweiten Ansatz wurde das Reaktionsgemisch 5 Min. unter Eiskühlung und 9 Stdn. bei etwa 80° gerührt. Die Lösung engte man am Rotationsverdampfer ein und nahm den zurückbleibenden bräunlichen Feststoff in Äther auf: 250 mg (42%) bräunliche, etwas klebrige Kristalle mit Schmelzbereich 252-258° (Zers.). Umlösen aus Methanol/Isopropanol lieferte 100 mg (17%) 29f mit Schmp. 267-269° (Zers.).

Im folgenden ließ sich die Darstellung von 29f nicht mehr reproduzieren.

β) 2-Dimethylamino-1,3-dithiolium-4-(benzoyl)-aminid (71 c)

120 mg (0,4 mMol) 29 f wurden in einem Methanol-Wasser-Gemisch gelöst. Bei Zugabe von 2n Natronlauge fielen gelbe Kristalle aus, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurden. 50 mg (47 %) 71 c mit Schmp. 199-202⁰ (Zers.). Die gelben Kristalle des Analysenpräparates wurden aus Äthanol umkristallisiert.

$C_{12}H_{12}N_2OS_2$	Ber.	C	54,52	H	4,58	
(264,4)	Gef.	C	54,79	H	4,67	(J 34)

b) Versuche zur Umsetzung von 74 a und p-Chlor-benzoylchlorid

Zur Lösung von 320 mg (2,0 mMol) 74 a in 10 ml absol. Pyridin gab man unter Rühren bei Raumtemp. 350 mg (2,0 mMol) p-Chlor-benzoylchlorid. Nach 10tägigem Aufbewahren war eine dunkelbraune Lösung entstanden, die nach Einengen i.Vak. mit wenig Methanol 200 mg kristallines Material mit Schmp. 71-75⁰ lieferte. Der Vergleich der IR-Spektren ergab, daß es sich um Ausgangsmaterial 74 a (63 %) handelte.

Ansatzgröße wie oben. Das Säurechlorid wurde unter Eiskühlung zugegeben, die Reaktionsmischung 2 Tage bei Raumtemp. gerührt und der Niederschlag abgesaugt: 60 mg farblose Kristalle mit Schmp. 194,5-196,5⁰. Die farblosen Nadeln der Analysenprobe (aus Acetonitril) schmolzen bei 195-197⁰. Es war p-Chlorbenzoesäure-anhydrid (20 %) entstanden.

$C_{14}H_8Cl_2O_3$	Ber.	C	56,98	H	2,73	
(295,1)	Gef.	C	57,47	H	2,69	(J 70)

IR (KBr): CO 1720/cm und 1786/cm.

Einengen der gelben Mutterlauge und Aufnehmen des Rückstandes in Methanol lieferte 95 mg farbloser Kristalle mit Schmp. 236-238⁰. Nach Verdunsten des Methanols und Zugabe von Acetonitril kamen noch 134 mg mit Schmp. 238-240⁰. Insgesamt: 229 mg (73 %) p-Chlorbenzoesäure (IR-Vergleich).

Ein weiterer Ansatz lieferte nach 18tägigem Aufbewahren bei Raumtemp., Einengen i.Vak., Aufnehmen des Rückstandes in Methanol und Umlösen aus Methanol/Wasser ebenfalls p-Chlorbenzoesäure (IR-Vergleich!).

Bei einem anderen Ansatz (74 a und Pyridin im Molverhältnis 1:1, absol. Benzol als Lösungsmittel) erhielt man nach 26stdg. Rühren bei Raumtemp. ein Substanzgemisch mit Schmelzbereich 105-210⁰.

c) Versuche zur Umsetzung von 74a mit p-Methoxy-benzoylchlorid und Phenylacetylchlorid

Die Mischung von 320 mg (2,0 mMol) 74a, 5 ml absol. Pyridin und 375 mg (2,2 mMol) p-Methoxy-benzoylchlorid wurde 1 Monat bei Raumtemp. aufbewahrt. Das durch Einengen der dunkelroten Lösung i.Vak. erhaltene dunkel-rotbraune Öl lieferte mit Isopropanol/Äther 145 mg (45 %) bräunliche Kristalle (Ausgangsmaterial 74a) mit Schmp. 74-76° (IR-Vergleich).

Aus dem Eindampfrückstand eines zweiten, gleich großen Ansatzes (24 Stdn. bei Raumtemp. und 10 Stdn. bei 70-80° gerührt) kamen mit Isopropanol nach einigen Tagen 62 mg eines unbekannten Feststoffes mit Schmp. > 340°.

Die Lösung von 320 mg (2,0 mMol) 74a in 10 ml absol. Pyridin versetzte man unter Eiskühlung mit 310 mg (2,0 mMol) Phenylacetylchlorid und rührte 30 Min. bei Raumtemp. und 4 Stdn. bei 80-90°. Aus der braungelben Lösung erhielt man durch Einengen i.Vak. und Zugabe von Methanol nach einigen Tagen große, fast farblose Spieße: 255 mg (80 %) Ausgangsmaterial 74a (IR-Vergleich) mit Schmp. 73-75°.

2. Umsetzung des N,N-Dimethyl-dithiocarbamidsäure-(α -cyanobenzyl)-esters (74b) mit Carbonsäurechloriden

a) 74b und Benzoylchlorid: 78a

473 mg (2,0 mMol) 74b in 10 ml absol. Pyridin wurden bei Raumtemp. unter Rühren mit 282 mg (2,0 mMol) Benzoylchlorid versetzt und 21 Stdn. gerührt. Nach dem Einengen der goldgelben Lösung am Rotationsverdampfer kamen mit Acetonitril 480 mg farbloser Kristalle mit Schmp. 137,5-139,5°. Aus der Mutterlauge erhielt man nach dem Einengen mit Isopropanol eine weitere Kristallfraktion von 173 mg mit Schmp. 140-142° (zusammen 96 %). Analysenrein (aus Äthanol) schmolzen die farblosen Kristalle von 78a bei 141,5-143,5°.

$C_{18}H_{16}N_2O_2S_2$	Ber.	C	63,50	H	4,74	N	8,23	S	18,84
(340,5)	Gef.	C	63,60	H	4,78	N	7,99	S	18,74 (J 63)

IR (KBr): CO 1696/cm, CN 2230/cm (schwach).

NMR: τ 1,97-2,93 (m) 10 H (aromat. H)
6,63 (s) 6 H (Methyl-H)

b) 74b und p-Chlor-benzoylchlorid

α) Tetramethyl-thiuramdisulfid (76)

473 mg (2,0 mMol) 74b in 10 ml absol. Pyridin versetzte man bei Raumtemp. unter Rühren mit 350 mg (2,0 mMol) p-Chlor-benzoylchlorid. Nach 5tägigem Rühren wurde die dunkelrote Lösung i.Vak. eingeeengt und der Rückstand mit Methanol angerieben: 80 mg (33 %) 76 mit Schmelzbereich 143-160°. Umlösen aus Isopropanol gab 60 mg (25 %) mit Schmp. 146-148°. Die orangegelben Kristalle der Analysenprobe (aus Isopropanol) schmolzen bei 148-150°.

$C_6H_{12}N_2S_4$	Ber.	C	29,97	H	5,03	N	11,65	S	53,35
(240,4)	Gef.	C	30,41	H	5,05	N	11,07	S	53,96 (J 65)

Ein zweiter Ansatz lieferte nach 20 Tagen bei Raumtemp. 76 in 19proz. Ausbeute.

β) Darstellung von 78c

Der Lösung von 473 mg (2,0 mMol) 74b in 10 ml absol. Pyridin fügte man bei Raumtemp. 350 mg (2,0 mMol) p-Chlor-benzoylchlorid hinzu und rührte 17 Stdn. Einengen der orangefarbenen Lösung am Rotationsverdampfer und Anreiben des Rückstandes mit Methanol/Isopropanol lieferte 540 mg kristallines Material mit Schmelzbereich 104-110°. Nach Umlösen aus Methanol/Isopropanol kamen 473 mg (63 %) 78c mit Schmp. 121,5-125°. Analysenrein (aus Methanol/Isopropanol) schmolzen die hellgelben Kristalle bei 125-127°.

$C_{16}H_{15}ClN_2OS_2$	Ber.	C	57,66	H	4,03	N	7,47	S	17,11
(374,9)	Gef.	C	57,89	H	4,12	N	7,37	S	17,11 (J 77)

IR (KBr): CO 1704/cm, CN 2230/cm (sehr schwach).

c) 74b und p-Methoxy-benzoylchlorid: 78b

473 mg (2,0 mMol) 74b in 5 ml absol. Pyridin wurden unter Rühren bei Raumtemp. mit 375 mg (2,2 mMol) p-Methoxy-benzoylchlorid umgesetzt und 5 Stdn. gerührt. Nach Einengen i.Vak. und Aufnehmen des Rückstandes in Methanol erhielt man 425 mg (57 %) 78b als farblose Kristalle mit Schmp. 136-138°. Das Analysenpräparat (aus Isopropanol) schmolz bei 137-139°.

$C_{19}H_{18}N_2O_2S_2$	Ber.	C	61,59	H	4,90	N	7,56	S	17,31
(370,5)	Gef.	C	61,45	H	4,90	N	7,45	S	17,51 (J 79)

IR (KBr): CO 1691/cm, CN 2230/cm (schwach).

Aus einem weiteren Ansatz isolierte man nach 1 Monat bei Raumtemp. 22 % Tetramethyl-thiuramdisulfid (76).

3. Umsetzung des N,N-Dimethyl-dithiocarbamidsäure-(α -cyano-p-methoxybenzyl)-esters (74c) mit Carbonsäurechloriden

a) 74c und Benzoylchlorid: 78d

Die Lösung von 533 mg (2,0 mMol) 74c und 282 mg (2,0 mMol) Benzoylchlorid in 10 ml absol. Pyridin rührte man 14 Stdn. bei Raumtemp. Nach dem Einengen am Rotationsverdampfer kamen mit Methanol 548 mg (74 %) farblose Kristalle mit Schmp. 123-126°. Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol ergab 420 mg (57 %) 78d mit Schmp. 131,5 bis 133,5°. Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 144,5-146,5°.

$C_{19}H_{18}N_2O_2S_2$	Ber.	C	61,59	H	4,90	N	7,56	S	17,31
(370,5)	Gef.	C	61,56	H	4,95	N	7,60	S	17,53 (J 76)

IR (KBr): CO 1697/cm, CN 2230/cm (schwach).

In einem anderen Versuch wurden nach 48 Stdn. bei Raumtemp. 82% Ausgangsmaterial 74c (IR-Vergleich) zurückgewonnen.

b) 74c und p-Chlor-benzoylchlorid: p-Chlorphenyl- α -cyano-p-methoxybenzyl-keton (75)

533 mg (2,0 mMol) 74c wurden in 10 ml absol. Pyridin gelöst und mit 350 mg (2,0 mMol) p-Chlor-benzoylchlorid versetzt. Nach 5 Tagen bei Raumtemp. engte man i.Vak. ein und nahm den Rückstand in Methanol auf: 432 mg fast farblose Kristalle mit Schmelzbereich 114-160°. Umlösen aus Methanol lieferte 76 mg (13 %) 75 mit Schmp. 223-225°. Die farblosen Kristalle des Analysenpräparates schmolzen bei 224-226°.

$C_{16}H_{12}ClNO_2$	Ber.	C	67,26	H	4,23	N	4,90
(285,7)	Gef.	C	67,50	H	3,90	N	5,24 (J 71)

IR (KBr): CO 1689/cm, CN 2240/cm (schwach)

c) 74c und p-Methoxy-benzoylchlorid: 78e

Der Lösung von 533 mg (2,0 mMol) 74c in 10 ml absol. Pyridin fügte man bei Raumtemp. 375 mg (2,2 mMol) p-Methoxy-benzoylchlorid hinzu und rührte 20 Stdn. Nach Einengen am Rotationsverdampfer erhielt man durch Anreiben mit Isopropanol 560 mg (70 %) farbloser Kristalle mit Schmelzbereich 142-162° (Zers.). Umlösen aus Äthanol gab 355 mg (44 %) 78e mit Schmelzbereich 162-167° (Zers.). Die Analysensubstanz (aus Äthanol) schmolz bei 166-171° (Zers.).

$C_{20}H_{20}N_2O_3S_2$	Ber.	C	59,98	H	5,03	N	6,99	S	16,01
(400,5)	Gef.	C	59,88	H	5,22	N	6,75	S	15,52 (J 78)

IR (KBr): CO 1675/cm, CN 2240/cm (sehr schwach).

4. Umsetzung des N,N-Dimethyl-dithiocarbamidsäure-(α -cyano-p-chlorbenzyl)-esters (74d) mit p-Chlor-benzoylchlorid

Aus der Umsetzung von 74d mit p-Chlor-benzoylchlorid gingen nach 14 Tagen bei Raumtemp. 18 % Tetramethyl-thiuramdisulfid (76) hervor (IR-Vergleich).

F. Cycloadditionsreaktionen mesoionischer Diazolium-Systeme

I. Umsetzungen von 3,4-Dihydroisochinolin-N-imin-Generatoren mit den Oxadiazolium- und Thiadiazolium-thiolaten 31 und 13

1. 3.5.6.10b-Tetrahydro-s-triazolo[5.1-a]isochinolin-2-thione 90

a) 1-(N-Benzoyl-N-methyl-amino)-3-phenyl-Abkömmling 90a

192 mg (1,0 mMol) 31b wurden mit 222 mg (0,5 mMol) 87a in 5 ml Pyridin 10 $\frac{1}{2}$ Stdn. bei 110° gerührt. Die braune Lösung engte man i.Vak. ein und nahm den Rückstand in Methanol auf: 390 mg (94 %) 90a mit Schmp. 176,5-178,5°. Die fast farblosen Kristalle der Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen bei 179-180°.

$C_{24}H_{22}N_4OS$	Ber.	C	69,54	H	5,35	N	13,52	S	7,74
(414,5)	Gef.	C	69,59	H	5,54	N	13,68	S	7,83 (J 106)

b) 1-(N-Benzoyl-N-phenyl-amino)-3-phenyl-Abkömmling 90b

α) Die Versuchsdurchführung erfolgte wie für 90a beschrieben. 1,272 g (5,0 mMol) 31a,

1,110 g (2,5 mMol) 87a und 10 ml Pyridin; 5½ Stdn. bei 110° gerührt, dunkel-rotbraune Lösung. Mit Methanol kamen 2,08 g (87 %) 90b mit Schmp. 197-199°. Analysenrein (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen die blaßgelben Kristalle bei 198-200°.

$C_{29}H_{24}N_4OS$	Ber.	C	73,08	H	5,08	N	11,76	S	6,73	
(476,6)	Gef.	C	73,16	H	4,99	N	11,83	S	6,73	(J 95)

β) Unabhängige Synthese von 90b

2-Phenylamino-1-(2'-benzoyl-2'-phenyl)-hydrazino-1,2,3,4-tetrahydro-
isochinolin (91)

Die Mischung von 212 mg (1,0 mMol) N-Benzoyl-N-phenyl-hydrazin, 222 mg (0,5 mMol) 87a und 5 ml Pyridin rührte man 7 Stdn. bei 85°. Nachdem über Nacht bei Raumtemp. aufbewahrt worden war, dampfte man das Pyridin am Rotationsverdampfer ab. Durch Anreiben des Rückstandes mit Methanol und Isopropanol erhielt man 285 mg (66 %) 91 mit Schmelzbereich 145-148°. Die gelben Kristalle der Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Isopropanol) schmolzen bei 151,5-153,5°.

$C_{28}H_{26}N_4O$	Ber.	C	77,39	H	6,03	N	12,89	
(434,6)	Gef.	C	77,28	H	5,92	N	12,93	(J 85)

Cyclisierung von 91 mit Thiophosgen zu 90b

869 mg (2,0 mMol) 91 wurden mit 30 ml absol. Acetonitril und 2,0 g wasserfreiem Kaliumcarbonat versetzt. Bei -15° (Eis-Kochsalz-Bad) tropfte man 253 mg (2,2 mMol) Thiophosgen in 6 ml absol. Acetonitril so langsam zu, daß die Temperatur unterhalb von -10° blieb. Anschließend rührte man noch 1¼ Stdn. im Eis-Kochsalz-Bad und 30 Min. bei Raumtemp. Nun wurde vom anorganischen Bodensatz abgesaugt und dieser mit absol. Acetonitril gewaschen. Die vereinigten Acetonitril-Phasen engte man i.Vak. bei 20-30° Badtemp. ein. Das braune, zähe Öl lieferte mit Methylenchlorid/Isopropanol 442 mg beiger Kristalle mit Schmelzbereich 159-205°. Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol brachte 278 mg (29 %) 90b mit Schmp. 197-199°. Identifizierung durch IR-Vergleich.

c) 1-(N-Benzoyl-N-methyl-amino)-3-(p-chlorphenyl)-Abkömmling 90c

Nach der für 90a (S.109) gegebenen Vorschrift ließ man 192 mg (1,0 mMol) 31b und 257 mg (0,5 mMol) 87b in 5 ml Pyridin reagieren (7 Stdn. bei 110° gerührt); gelbe Lösung. Mit Isopropanol kamen 419 mg (93 %) farbloser Kristalle mit Schmp. 209-210,5°.

Analysenrein (aus Acetonitril) schmolz 90c bei 211-212,5°.

$C_{24}H_{21}ClN_4OS$	Ber.	C	64,20	H	4,71	N	12,48	S	7,14
(449,0)	Gef.	C	64,30	H	4,79	N	12,75	S	7,04 (J 141)

d) 1-(N-Benzoyl-N-phenyl-amino)-3-(p-chlorphenyl)-Abkömmling 90d

Dem für 90a (S.109) angegebenen Verfahren folgend, setzte man 508 mg (2,0 mMol) 31a, 514 mg (1,0 mMol) 87b und 10 ml Pyridin um; 9 Stdn. bei 110° gerührt, rotbraune Lösung. Mit Methylenchlorid und Isopropanol kamen 872 mg (85%) 90d mit Schmp. 193-195°. Die beigen Kristalle der Analysenprobe (aus Isopropanol) schmolzen bei 194-196°.

$C_{29}H_{23}ClN_4OS$	Ber.	C	68,16	H	4,54	N	10,96	S	6,27
(511,1)	Gef.	C	68,41	H	4,62	N	11,16	S	5,99 (J 137)

e) 1-(N-Benzoyl-N-methyl-amino)-3-(p-nitrophenyl)-Abkömmling 90e

Versuchsdurchführung wie bei 90a (S.109) ! 192 mg (1,0 mMol) 31b, 299 mg (1,0 mMol) 88 und 5 ml Pyridin; 6 Stdn. bei 110° gerührt, dunkelrote Lösung. Mit Methanol und einigen Tropfen Acetonitril kamen 445 mg (97%) 90e mit Schmp. 199-201°. Analysenrein (aus Isopropanol) schmolzen die gelben Kristalle bei 201-202°.

$C_{24}H_{21}N_5O_3S$	Ber.	C	62,73	H	4,61	N	15,24	S	6,98
(459,5)	Gef.	C	62,95	H	4,72	N	15,17	S	6,80 (J 82)

f) 1-(N-Benzoyl-N-phenyl-amino)-3-(p-nitrophenyl)-Abkömmling 90f

Wie oben ließ man 1,272 g (5,0 mMol) 31a und 1,497 g (5,0 mMol) 88 in 10 ml Pyridin reagieren; 5½ Stdn. bei 110° gerührt, dunkel-rotbraune Lösung. Mit Methanol und wenig Acetonitril erhielt man 1,810 g gelbe Kristalle mit Schmp. 178,5-180,5° und 406 mg mit Schmp. 172-175°. Insgesamt 85% 90f. Die gelben Kristalle des Analysenpräparates (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen bei 181-183°.

$C_{29}H_{23}N_5O_3S$	Ber.	C	66,78	H	4,44	N	13,43	S	6,15
(521,6)	Gef.	C	66,92	H	4,28	N	13,27	S	6,23 (J 80)

g) 1-(N-Benzoyl-N-phenyl-amino)-3-benzyl-Abkömmling 90g

Nach der für 90a (S.109) gegebenen Vorschrift wurden 508 mg (2,0 mMol) 31a und 473 mg (1,0 mMol) 87d in 15 ml Anisol umgesetzt (9 Stdn. am Rückflußkühler gekocht);

hellbraune Lösung. Mit Isopropanol und einigen Tropfen Methylenchlorid kamen 843 mg (86 %) 90g als farblose Kristalle mit Schmp. 173,5-176°. Die Analysenprobe (aus Äthanol) schmolz bei 178,5-179,5°.

$C_{30}H_{26}N_4OS$	Ber.	C	73,44	H	5,34	N	11,42	S	6,54
(490,6)	Gef.	C	73,70	H	5,33	N	11,46	S	7,22 (J 144)

h) 1-(N-Benzoyl-N-phenyl-amino)-3-methyl-Abkömmling 90h

Die Versuchsdurchführung erfolgte wie für 90a beschrieben. 254 mg (1,0 mMol) 31a, 160 mg (0,5 mMol) 87e und 5 ml Pyridin; 8 Stdn. bei 110° gerührt, rotbraune Lösung. Mit Äthanol und Isopropanol erhielt man 220 mg (53 %) 90h mit Schmp. 164-167°. Analysenrein (aus Isopropanol) schmolzen die beigen Kristalle bei 169-171°.

$C_{24}H_{22}N_4OS$	Ber.	C	69,54	H	5,35	N	13,52	S	7,74
(414,5)	Gef.	C	69,62	H	5,45	N	13,24	S	7,84 (J 151)

i) Reaktion von 31b mit 87f: Triazolium-thiolat 92

Wie unter a) (S.109) wurden 192 mg (1,0 mMol) 31b und 146 mg (0,5 mMol) 87f in 5 ml absol. Pyridin umgesetzt; 10 Stdn. bei 110° gerührt, braune Lösung. Mit Methanol kamen 200 mg (59 %) 92 mit Schmp. 275-278° (Zers.). Die gelben Kristalle der Analysensubstanz (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen bei 281-284° (Zers.).

$C_{18}H_{16}N_4OS$	Ber.	C	64,26	H	4,79	N	16,66	S	9,53
(336,4)	Gef.	C	64,20	H	4,91	N	16,50	S	9,14 (J 84)

j) Umsetzung von 31a mit 87f

Versuchsdurchführung wie unter a) (S.109) ! Es konnte lediglich eine zähe Schmiere isoliert werden.

2. Thiadiazolium-thiolate 13 und 3,4-Dihydroisochinolin-N-imin-Generatoren

Unter den für die Umsetzung von 31a und b mit 3,4-Dihydroisochinolin-N-imin-Generatoren beschriebenen Bedingungen ging das Thiadiazolium-thiolat 13b mit 87 und 88 keine Reaktion ein. Nach 8 Stdn. bei 110° in Pyridin wurden bis zu 96 %, nach der gleichen Zeit in siedendem Anisol bis zu 94 % Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

Ebenfalls ohne Erfolg blieben Versuche, 13c mit 87 bzw. 88 zur Umsetzung zu bringen. Nach Erhitzen in Pyridin (110°) isolierte man bis zu 93 %, in Anisol (Rückfluß) bis zu 75 % unveränderten Ausgangsmaterials.

II. Umsetzungen von 3,4-Dihydroisochinolin-N-imin-Generatoren mit den Oxadiazolium- und Thiadiazolium-olaten 32 und 35

1. 3.5.6.10b-Tetrahydro-s-triazolo-[5.1-a]isochinolin-2-one 97

a) 1-(N-Benzoyl-N-phenyl-amino)-3-phenyl-Abkömmling 97a

238 mg (1,0 mMol) 32a, 222 mg (0,5 mMol) 87a und 5 ml Pyridin rührte man 6½ Stdn. bei 110°. Die rotbraune Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt und der Rückstand in Methanol aufgenommen: 434 mg (94 %) 97a mit Schmelzbereich 179,5-187°. Analysenrein (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen die beigen Kristalle bei 187,5-189,5°.

$C_{29}H_{24}N_4O_2$	Ber.	C	75,63	H	5,25	N	12,17	
(460,5)	Gef.	C	75,63	H	5,11	N	12,15	(J 126)

IR (KBr): CO 1733/cm.

b) 1-(N-Benzoyl-N-methyl-amino)-3-phenyl-Abkömmling 97b

Versuchsdurchführung wie unter a). 176 mg (1,0 mMol) 32b, 222 mg (0,5 mMol) 87a, 5 ml Anisol; 7½ Stdn. unter Rückfluß gekocht, braune Lösung. Mit Isopropanol kamen 347 mg (87 %) 97b mit Schmp. 152-154°. Die beigen Kristalle der Analysensubstanz (aus Benzol/Cyclohexan) schmolzen bei 156,5-158°.

$C_{24}H_{22}N_4O_2$	Ber.	C	72,34	H	5,57	N	14,06	
(398,5)	Gef.	C	72,62	H	5,71	N	14,18	(J 146)

IR (KBr): CO 1724/cm.

c) 1-(N-Benzoyl-N-phenyl-amino)-3-(p-chlorphenyl)-Abkömmling 97c

Nach der für 97a (s. o) gegebenen Vorschrift setzte man 238 mg (1,0 mMol) 32a, 257 mg (0,5 mMol) 87b und 5 ml Pyridin um; 8 Stdn. bei 110° gerührt, rotbraune Lösung. Mit Isopropanol erhielt man 517 mg ("104 %") 97c mit Schmp. 236-239°. Umlösen aus Acetonitril lieferte 463 mg (94 %) analysenreines Material (beige Kristalle) mit Schmp. 247-249°.

$C_{29}H_{23}ClN_4O_2$	Ber.	C	70,37	H	4,68	N	11,32
(495,0)	Gef.	C	70,59	H	4,57	N	11,23 (J 133)

IR (KBr): CO 1731/cm.

d) 1-(N-Benzoyl-N-methyl-amino)-3-(p-chlorphenyl)-Abkömmling 97 d

Wie für 97 a (S. 113) beschrieben, ließ man 176 mg (1,0 mMol) 32 b und 257 mg (0,5 mMol) 87 b in 5 ml Pyridin reagieren (8 Stdn. bei 110° gerührt); rotbraune Lösung. Mit Isopropanol 388 mg (90 %) 97 d mit Schmp. 170-172°. Umkristallisieren aus Cyclohexan gab 352 mg (81 %) analysenreines Material (hellbeige Kristalle) mit Schmp. 180-181,5°.

$C_{24}H_{21}ClN_4O_2$	Ber.	C	66,59	H	4,89	N	12,94
(432,9)	Gef.	C	66,73	H	4,86	N	12,80 (J 136)

IR (KBr): CO 1730/cm.

e) 1-(N-Benzoyl-N-phenyl-amino)-3-(p-nitrophenyl)-Abkömmling 97 e

Wie oben wurden 1,191 g (5,0 mMol) 32 a und 1,495 g (5,0 mMol) 88 in 15 ml Pyridin umgesetzt; 4½ Stdn. bei 110° gerührt, dunkelrote Lösung. Mit Methylenchlorid und Methanol kamen 1,488 (59 %) 97 e mit Schmelzbereich 232-236°. Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol lieferte 1,382 g (55 %) mit Schmp. 245-247°. Analysenrein (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen die gelben Kristalle bei 247-249°.

$C_{29}H_{23}N_5O_4$	Ber.	C	68,90	H	4,59	N	13,85
(505,5)	Gef.	C	68,89	H	4,64	N	13,72 (J 125)

IR (KBr): CO 1735/cm.

f) 1-(N-Benzoyl-N-methyl-amino)-3-(p-nitrophenyl)-Abkömmling 97 f

Nach dem unter a) (S. 113) angegebenen Verfahren setzte man 352 mg (2,0 mMol) 32 b und 598 mg (2,0 mMol) 88 in 10 ml Pyridin um; 6 Stdn. bei 110-120° gerührt, dunkelrote Lösung. Mit Methylenchlorid und Isopropanol 550 mg (62 %) 97 f mit Schmp. 212 bis 215° (Zers.). Umlösen aus Methanol gab 380 mg (43 %) analysenreinen Materials (braune, glänzende Plättchen), die bei 217-218° (Zers.) schmolzen.

$C_{24}H_{21}N_5O_4$	Ber.	C	65,00	H	4,77	N	15,79
(443,5)	Gef.	C	64,91	H	4,67	N	15,98 (J 121)

IR (KBr): CO 1735/cm.

g) 1-(N-Benzoyl-N-phenyl-amino)-3-benzyl-Abkömmling 97g

α) in Pyridin

Versuchsdurchführung siehe 1 a) (S. 113) ! 238 mg (1,0 mMol) 32a, 236 mg (0,5 mMol) 87d, 5 ml Pyridin; 7 Stdn. bei 110° gerührt, braune Lösung. Mit Methanol (wenig) und Isopropanol kamen nach 2 Tagen große bernsteinfarbene Kristalle: 357 mg (75%) 97g mit Schmp. 126-130°. Die fast farblosen Kristalle der Analysensubstanz (aus Isopropanol) schmolzen bei 127,5-130,5°.

$C_{30}H_{26}N_4O_2$	Ber.	C	75,93	H	5,52	N	11,81
(474,6)	Gef.	C	76,10	H	5,51	N	11,90 (J 134)

IR (KBr): CO 1736/cm.

β) In Anisol

Analog ließ man 476 mg (2,0 mMol) 32a und 473 mg (1,0 mMol) 87d in 10 ml Anisol reagieren (8 Stdn. unter Rückfluß gekocht); goldgelbe Lösung. Mit Isopropanol erhielt man 774 mg (82%) fast farblose Kristalle von 97g mit Schmp. 127-129,5°.

h) 1-(N-Benzoyl-N-methyl-amino)-3-benzyl-Abkömmling 97h

Nach dem Standardverfahren (vgl. 1 a), S. 113) wurden 176 mg (1,0 mMol) 32b und 236 mg (0,5 mMol) 87d in 5 ml Pyridin umgesetzt; 7 Stdn. bei 110° gerührt, braune Lösung. Mit Isopropanol kamen 348 mg (84%) 97h mit Schmp. 160,5-162,5°. Analysenrein (aus Isopropanol) schmolzen die fast farblosen Kristalle bei 161-163°.

$C_{25}H_{24}N_4O_2$	Ber.	C	72,79	H	5,86	N	13,58
(412,5)	Gef.	C	72,93	H	5,91	N	13,79 (J 129)

IR (KBr): CO 1718/cm.

i) 1-(N-Benzoyl-N-phenyl-amino)-3-methyl-Abkömmling 97i

Die Umsetzung folgte der für 97a (S. 113) gegebenen Vorschrift. 238 mg (1,0 mMol) 32a, 160 mg (0,5 mMol) 87e, 5 ml Pyridin; 7½ Stdn. bei 110° gerührt, braune Lösung. Mit Methanol, Isopropanol und Cyclohexan nach 2 Tagen Kristalle: 261 mg mit Schmelzbereich 119-125°. Umlösen aus Methylenchlorid/Cyclohexan lieferte 221 mg (56%) 97i mit Schmp. 158-160°. Die fast farblosen Kristalle der Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Cyclohexan) schmolzen bei 158,5-160°.

$C_{24}H_{20}N_4O_2$	Ber.	C	72,34	H	5,57	N	14,06
(398,5)	Gef.	C	72,55	H	5,62	N	13,96 (J 169)

IR (KBr): CO 1742/cm.

j) 1-(N-Benzoyl-N-methyl-amino)-3-methyl-Abkömmling 97j

Versuchsdurchführung wie unter 1 a) (S. 113). 352 mg (2,0 mMol) 32b, 320 mg (1,0 mMol) 87e, 10 ml Pyridin; 8 Stdn. bei 110° gerührt, goldgelbe Lösung. Mit Isopropanol erhielt man 268 mg (40%) 97j als farblose Kristalle mit Schmp. 154-156°. Das Analysenpräparat (aus Methylenchlorid/Cyclohexan) schmolz bei 156,5-158°.

$C_{19}H_{20}N_4O_2$	Ber.	C	67,84	H	5,99	N	16,66
(336,4)	Gef.	C	67,88	H	5,94	N	16,56 (J 156)

IR (KBr): CO 1720/cm.

k) 1-(N-Benzoyl-N-methyl-amino)-Abkömmling 97l

Wie für 97a (S. 113) beschrieben, ließ man 881 mg (5,0 mMol) 32b und 730 mg (2,5 mMol) 87f in 20 ml Anisol reagieren (8 Stdn. unter Rückfluß gekocht); goldgelbe Lösung. Mit Isopropanol und Cyclohexan kamen fast farblose Kristalle: 1,280 g (79%) mit Schmelzbereich 194-202°. Umlösen aus Methylenchlorid/Cyclohexan lieferte 1,151 g (71%) 97k mit Schmp. 203-206°. Die Analysensubstanz (fast farblose Kristalle) schmolz bei 204-206°.

$C_{19}H_{18}N_4O_2$	Ber.	C	67,06	H	5,63	N	17,38
(322,4)	Gef.	C	67,19	H	5,66	N	17,61 (J 139)

IR (KBr): CO 1735/cm.

2. Einwirkung von 3,4-Dihydroisochinolin-N-imin-Generatoren auf das Thiadiazolium-olat 35a

Die 3,4-Dihydroisochinolin-N-imin-Generatoren 87a, 87b und 88 ließ man in Pyridin bei 110° bzw. in siedendem Anisol auf 35a einwirken. In keinem Falle fand eine Umsetzung statt; jedesmal wurde Ausgangsmaterial zurückerhalten (bis zu 91%).

III. Umsetzungen von 3, 4-Dihydroisochinolin-N-imin-Generatoren mit sonstigen Oxadiazolium-Systemen

1. N-Arylsulfonyl-oxadiazolium-aminide 33 und 3,4-Dihydroisochinolin-N-imin-Generatoren

a) Einwirkung von 87b auf 33

211 mg (0,5 mMol) 33b, 129 mg (0,25 mMol) 87b und 5 ml Pyridin wurden 6½ Stdn. bei 110-120° gerührt. Einengen der rotbraunen Lösung i.Vak. und Zugabe von Methylenchlorid und Methanol gab 105 mg eines Feststoffes mit Schmp. 175-176,5° (Zers.). Die gelben Nadelchen der Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen bei 176-177° (Zers.).

Gef. C 73,07 H 5,44 N 11,72 S 0,00 (J 170)

Die Konstitution der Verbindung ist unbekannt.

Aus der Mutterlauge war kein weiteres kristallines Material zugänglich.

Bei der Einwirkung von 87b auf 33a wurde lediglich ein harziges "Produkt" erhalten, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

b) Umsetzung von 33a und b mit weiteren 3,4-Dihydroisochinolin-N-imin-Generatoren

Lediglich dunkle Schmierer erhielt man durch Umsetzung von 87a mit 33a und b, 87d mit 33b und 87e mit 33a (jeweils in Pyridin bei 110°).

2. Oxadiazolium-methylid 34a und 3,4-Dihydroisochinolin-N-imin-Generatoren

a) Einwirkung von 87a auf 34a: Methylen-triazol-Abkömmling 106a

286 mg (1,0 mMol) 34a, 222 mg (0,5 mMol) 87a und 5 ml absol. Pyridin kochte man 7½ Stdn. unter Rückfluß. Nach Einengen der braunen Lösung i.Vak. kamen mit absol. Acetonitril und absol. Äthanol 301 mg (57 %) kristallines Material mit Schmp. 206-209° (Zers.). Umlösen aus absol. Äthanol lieferte 261 mg (50 %) 106a mit Schmp. 217-219° (Zers.). Analysenrein (aus absol. Äthanol) schmolzen die beigen Kristalle bei 222-224° (Zers.).

$C_{32}H_{26}N_6O_2$	Ber.	C	72,99	H	4,98	N	15,96
(526,6)	Gef.	C	72,60	H	5,08	N	15,68 (J 157)

IR (KBr): NH 3236/cm, CN 2183/cm (stark), Amid I 1664/cm, Amid II 1634/cm.

b) Einwirkung von 87b auf 34a: Methylen-triazol-Abkömmling 106b

286 mg (1,0 mMol) 34a, 257 mg (0,5 mMol) 87b und 5 ml absol. Pyridin wurden 8 Stdn. bei 110° gerührt. Einengen i.Vak. und Zugabe von absol. Acetonitril und absol. Äthanol lieferte 181 mg (32 %) 106b mit Schmp. 201-204° (Zers.). Die beigen Kristalle der Analysenprobe (aus absol. Äthanol) schmolzen bei 205-207° (Zers.).

$C_{32}H_{25}ClN_6O_2$	Ber.	C	68,50	H	4,49	N	14,98
(561,1)	Gef.	C	68,41	H	4,71	N	14,84 (J 159)

IR (KBr): NH 3289/cm, CN 2198/cm (stark), Amid I 1675/cm, Amid II 1640/cm.

c) Einwirkung von 87d auf 34a: Methylen-triazol-Abkömmling 106c

Die Versuchsdurchführung folgte der für 106b gegebenen Vorschrift. 286 mg (1,0 mMol) 34a, 236 mg (0,5 mMol) 87d, 5 ml absol. Pyridin; 296 mg (55 %) farblose Kristalle mit Schmp. 189-195°. Analysenrein (aus absol. Äthanol) schmolz 106c bei 199-201°.

$C_{33}H_{28}N_6O_2$	Ber.	C	73,31	H	5,22	N	15,55
(540,6)	Gef.	C	73,55	H	5,39	N	15,22 (J 152)

IR (KBr): NH 3289/cm, CN 2198/cm (stark), Amid I 1671/cm, Amid II 1637/cm.

d) Die Umsetzungen von 34a mit 87f und 88 in absol. Pyridin bei 110° lieferten lediglich dunkle teerige "Produkte".

IV. Umsetzungen von Hydrazid-halogeniden mit den Oxadiazolium-thiolaten 31:
Thiadiazolin-Abkömmlinge 109

1. Darstellung von 109a

a) Durch Reaktion von 31a mit 108a

Die Mischung von 254 mg (1,0 mMol) 31a und 231 mg (1,0 mMol) 108a wurde in 10 ml trockenem Benzol zum Sieden erhitzt. Dann fügte man 0,2 ml (1,4 mMol) Triäthylamin hinzu und kochte 9 Stdn. unter Rühren am Rückflußkühler. Nach dem Abkühlen wurde vom ausgefallenen Triäthylammoniumchlorid (122 mg) abgesaugt. Das Filtrat engte man

i.Vak. ein; aus dem Rückstand kamen nach Anreiben mit Methanol und Isopropanol 410 mg (91 %) 109a als fast farblose Kristalle mit Schmp. 134-135,5°. Umkristallisieren aus Methanol hatte praktisch keinen Einfluß auf den Schmelzbereich. Die Analysenprobe (farblos) schmolz bei 134,5-136,5°.

$C_{27}H_{20}N_4OS$	Ber.	C	72,30	H	4,49	N	12,49	S	7,15
(448,6)	Gef.	C	72,11	H	4,48	N	12,19	S	7,19 (J162)

Versuche, durch gemeinsames Erhitzen von 31a und 2,5-Diphenyl-tetrazol in siedendem Anisol zu 109a zu gelangen, schlugen fehl. Hierbei entstanden nur geringe Mengen eines unbekannten Feststoffes mit Schmelzbereich 182-186°.

b) Unabhängige Synthese von 109a

907 mg (3,0 mMol) N-Benzoyl-N-phenyl-dithiocarbazinsäure-methylester (111) ¹¹¹, 20 ml absol. Benzol, 692 mg (3,0 mMol) 108a und 1 ml (7,2 mMol) Triäthylamin rührte man 20 Stdn. bei Raumtemp., kochte anschließend 6 Stdn. rückfließend, wobei Methylmercaptan freigesetzt wurde, saugte vom ausgefallenen Triäthylammoniumchlorid (413 mg) ab und engte das Filtrat i.Vak. ein. Der Rückstand wurde in Methanol und Äther aufgenommen, wobei langsam Kristallisation eintrat (Produkt fällt leicht ölig an): 1,187 g (88 %) 109a mit Schmp. 129-132°. Nach Umlösen aus Methanol (unter Zusatz von Aktivkohle) schmolz das Präparat bei 136-137°; Identifizierung durch IR-Vergleich.

2. Reaktion von 31b mit 108a : 109b

Versuchsdurchführung wie unter 1a) (S.118) beschrieben. 192 mg (1,0 mMol) 31b, 231 mg (1,0 mMol) 108a, 10 ml absol. Benzol, 0,2 ml (1,4 mMol) Triäthylamin; 8 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. 134 mg Triäthylammoniumchlorid, goldgelbes Filtrat. Mit Methanol kamen 370 mg (96 %) 109b mit Schmp. 167-169°. Die fast farblosen Kristalle der Analysenprobe (aus Isopropanol) schmolzen bei 168-169,5°.

$C_{22}H_{18}N_4OS$	Ber.	C	68,37	H	4,69	N	14,50	S	8,30
(386,5)	Gef.	C	68,50	H	4,67	N	14,43	S	8,35 (J 165)

3. Reaktion von 31a mit 108b : 109c

Nach dem unter 1a) (S.118) angegebenen Verfahren wurden 254 mg (1,0 mMol) 31a, 321 mg (1,0 mMol) 108b und 0,2 ml (1,4 mMol) Triäthylamin in 10 ml absol. Benzol

umgesetzt. Nach einiger Zeit gab man weitere 10 ml Benzol zu. 21 Stdn. rückfließend gekocht. Eine goldgelbe Lösung mit Niederschlag war entstanden. Nach dem Abkühlen wurde der gelbe Bodenkörper abgesaugt und mit Benzol gewaschen: 580 mg. Nach Digerieren mit Wasser verblieben 430 mg gelbe Kristalle mit Schmp. 256-257°. Durch Einengen des Benzol-Filtrates und Digerieren mit Methanol kamen noch 110 mg mit Schmelzbereich 245-250°. Gesamtausbeute: 540 mg (100 %) 109c. Die gelben Kristalle der Analysenprobe (aus Acetonitril) schmolzen bei 255-257°.

$C_{27}H_{18}N_6O_5S$	Ber.	C	60,22	H	3,37	N	15,61	S	5,95
(538,6)	Gef.	C	60,43	H	3,56	N	15,45	S	6,02 (J 193)

4. Reaktion von 31a mit 108c: 109d

Der unter 1a (S.118) gegebenen Vorschrift folgend, setzte man 254 mg (1,0 mMol) 31a, 303 mg (1,0 mMol) 108c und 0,2 ml (1,4 mMol) Triäthylamin in 10 ml absol. Benzol um; 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. 180 mg Triäthylammoniumbromid. Einengen des schwarzbraunen Filtrates lieferte eine dunkle Schmiere, die durch Anreiben mit Methanol und etwas Methylenchlorid nach längerer Zeit kristallisierte. 388 mg (81 %) orange-braune Kristalle mit Schmp. 184-187°. Analysenrein (aus Äthanol) schmolzen die orangeroten Kristalle von 109d bei 189-190°.

$C_{22}H_{16}N_6O_5S$	Ber.	C	55,46	H	3,38	N	17,64	S	6,73
(476,5)	Gef.	C	55,57	H	3,57	N	17,64	S	6,76 (J 189)

G. Umsetzung von Azomethinen mit den Oxadiazolium-thiolaten 31

1. 31a und Benzalmethylamin: Triazolium-thiolat 14b

254 mg (1,0 mMol) 31a und 5 ml Benzalmethylamin wurden 7 Stdn. bei 90-100° gerührt; eine gelbbraune Lösung war entstanden. Überschüssiges Azomethin zog man am Rotationsverdampfer ab und nahm den Rückstand in Isopropanol auf. Es kamen 42 mg (16 %) 14b mit Schmp. 231-235°. Nach einmaligem Umlösen aus Isopropanol lag der Schmelzbereich bei 237-241°. Die hellgelben Kristalle der Analysensubstanz von 14b schmolzen bei 258-261°.

$C_{15}H_{13}N_3S$	Ber.	C	67,39	H	4,90	N	15,72	S	11,99
(267,4)	Gef.	C	67,21	H	4,91	N	15,36	S	11,82 (J 147)

Eindeutige Identifizierung durch IR-Vergleich.

2. 31 a und p-Chlorbenzal-methylamin: Triazolium-thiolat 14 b

254 mg (1,0 mMol) 31 a und 5 ml p-Chlorbenzal-methylamin rührte man 8 Stdn. bei 110°. Zunächst lag eine Suspension vor, beim Erwärmen bildete sich eine klare Lösung und schließlich fiel wieder ein Niederschlag aus. Dieser wurde abgesaugt und mit Isopropanol gewaschen; 106 mg (40 %) 14 b mit Schmelzbereich 244,5-252°. Umlösen aus Isopropanol lieferte 95 mg (36 %) blaßgelbe Nadelchen mit Schmp. 264-266°.

Identifizierung durch IR-Vergleich.

3. 31 b und Benzalmethylamin: Triazolium-thiolat 14 c

Arbeitsvorschrift wie unter 2. angegeben. 192 mg (1,0 mMol) 31 b und 5 ml Benzal-methylamin; 15 Stdn. bei 110° gerührt. 175 mg (85 %) farblose Kristalle mit Schmelzbereich 250-255°. Analysenrein (aus Isopropanol) schmolz 14 c bei 263-264,5°.

$C_{10}H_{11}N_3S$	Ber.	C	58,51	H	5,40	N	20,47	S	15,62
(205,3)	Gef.	C	58,76	H	5,32	N	19,75	S	15,79 (J 148)

Eindeutige Identifizierung durch IR-Vergleich.

4. 31 b und p-Chlorbenzal-methylamin: Triazolium-thiolat 14 c

Die Versuchsdurchführung entspricht der unter 2. beschriebenen. 192 mg (1,0 mMol) 31 b und 5 ml p-Chlorbenzal-methylamin; 8 Stdn. bei 110° gerührt. 110 mg (54 %) 14 c mit Schmelzbereich 256-260°. Mehrfaches Umlösen aus Isopropanol lieferte farblose, glänzende Plättchen, die bei 266-267,5° schmolzen. Identifizierung durch IR-Vergleich.

Zusammenfassung

1. Als Thioacylierungsmittel können Thiobenzoylsuccinimid und Thioacetylphthalimid nicht mit den Thioacyl-thioglykolsäuren konkurrieren.
2. Die Umsetzung von N-Nitroso-anilinoacetonitril mit Carbonsäurechloriden in Gegenwart von Pyridin bietet einen bequemen direkten Weg zu N-Acyl-sydnonimininen.
3. N-Thioaroyl-sarkosinnitrile liefern mit Carbonsäurechloriden nach Deprotonierung die bemerkenswert stabilen N-Acyl-thiazolium-5-aminide.
4. Glycinnitril gibt mit S-Thioaroyl-thioglykolsäuren unter Ringschluß 5-Amino-2-aryl-thiazole. Diese werden von Carbonsäurechloriden zu 5-Acylamino-2-aryl-thiazolen acyliert. Die Reaktion mit Phenylisocyanat verläuft analog.
5. Die Alkylierung der 5-Acylamino-2-aryl-thiazole stellt einen weiteren, durch große Variationsbreite ausgezeichneten, Syntheseweg zu N-Acyl-thiazolium-5-aminiden dar.
6. Imidazolium-thiolate sind aus 5-(Alkyl-benzoyl)-amino-thiazoliumsalzen in alkalischem Medium zugänglich.
7. Verschiedene mesoionische Oxadiazol-Abkömmlinge liefern mit Dihydroisochinolin-N-iminen und Nitrilimininen Cycloaddukte. Die Annahme einer primären Valenzisomerisierung der mesoionischen Ringsysteme zu Acylamino-Heterokumulenen würde eine plausible Deutung erlauben.

Bei den analogen mesoionischen Thiadiazol-Abkömmlingen scheint eine entsprechende thermische Ringöffnung dagegen nicht aufzutreten.

Literaturverzeichnis

1. M. BUSCH, Ber.dtsch.chem.Ges. 28, 2635 (1895).
2. M. BUSCH, J.prakt.Chemie [2] 60, 25, 217 (1899).
3. M. BUSCH, J.prakt.Chemie [2] 67, 201 (1903).
4. M. BUSCH, Ber.dtsch.chem.Ges. 38, 856 (1905).
5. A. SCHÖNBERG, J.chem.Soc. 1938, 824.
6. K.A. JENSEN und A. FRIEDINGER, Kgl. Danske Videnskab. Selskab. Mat. - Fys. Medd. 20, 1 (1943); C. 1944, I, 416; C.A. 39, 2068 (1945).
7. G.W. EVANS und B. MILLIGAN, Austral.J.Chem. 20, 1779 (1967).
8. M. OHTA, H. KATO und T. KANEKO, Bull.chem.Soc. Japan 40, 579 (1969).
9. G.F. DUFFIN, J.D. KENDALL und H.R.J. WADDINGTON, J.chem.Soc. 1959, 3799.
10. K.T. POTTS, S.K. ROY und D.P. JONES, J.org. Chem. 32, 2245 (1967).
11. R. GRASHEY, M. BAUMANN und R. HAMPRECHT, Tetrahedron Letters 1972, 2939.
12. W.D. OLLIS und C.A. RAMSDEN, Chem.Communications 1971, 1222.
13. R. GRASHEY, R. HAMPRECHT, N. KERAMARIS und M. BAUMANN, Tetrahedron Letters 1972, 2943.
14. J.C. EARL und A.W. MACKNEY, J.chem.Soc. 1935, 899.
15. R.A. EADE und J.C. EARL, J.chem.Soc. 1946, 591.
16. W. BAKER und W.D. OLLIS, Nature 158, 703 (1946).
17. W. BAKER, W.D. OLLIS und V.D. POOLE, J.chem.Soc. 1949, 307.
18. J.C.E. SIMPSON, J.chem.Soc. 1946, 94.
19. H. KATO, M. HASHIMOTO und M. OHTA, J.chem.Soc. Japan 78, 707 (1957).
20. P. BROOKES und J. WALKER, J.chem.Soc. 1957, 4409.
21. M. OHTA und H. KATO, Sydnones and other Mesoionic Compounds, in J.P. SNYDER: Nonbenzenoid Aromatics, Academic Press, New York - London, 1969, S. 117.
22. H.U. DAENIKER und J. DRUEY, Helv.chim.Acta 45, 2441 (1962).
23. H. KATO, K. TANAKA und M. OHTA, Bull.chem.Soc. Japan 35, 1901 (1962).
24. H. CHOSHO, K. ICHIMURA und M. OHTA, Bull.chem.Soc. Japan 37, 1670 (1964).
25. R. HUISGEN, E. FUNKE, F.C. SCHAEFER, H. GOTTHARDT und E. BRUNN, Tetrahedron Letters 1967, 1809.
26. A. LAWSON und C.E. SEARLE, J.chem.Soc. 1957, 1556.
27. a) M. OHTA und M. SUGIYAMA, Bull.chem.Soc. Japan 38, 596 (1965).
b) H. GOTTHARDT und B. CHRISTL, Tetrahedron Letters 1968, 4743.
c) K.T. POTTS und U.P. SINGH, Chem.Communications 1969, 569.

27. d) H. KATO, T. SHIBA, H. YOSHIDA und S. FUJIMORI, *Chem. Communications* 1970, 1591.
e) H. GOTTHARDT, M.C. WEISSHUHN und B. CHRISTL, *Chem. Ber.* 109, 740 (1976); *ibid.* 109, 753 (1976).
28. M. OHTA und M. SUGIYAMA, *Bull. chem. Soc. Japan* 36, 1437 (1963).
29. R. GRASHEY und M. BAUMANN, *Angew. Chem.* 81, 115 (1969).
30. R. GRASHEY, M. BAUMANN und R. HAMPRECHT, *Tetrahedron Letters* 1970, 5083.
31. R. GRASHEY, M. BAUMANN und W.D. LUBOS, *Tetrahedron Letters* 1968, 5881 und dort zitierte Literatur.
32. W. WALTER und K.J. REUBKE in "The chemistry of amides", S. 477 [J. ZABICKY (Editor)], PATAI, "The chemistry of functional groups", Interscience Publishers, 1970.
33. K.A. JENSEN, H.R. BACCARO, O. BUCHARDT, G.E. OLSEN, C. PEDERSEN und J. TOFT, *Acta chem. Scand.* 15, 1109 (1961).
34. A. KJAER, *Acta chem. Scand.* 4, 1347 (1950).
35. K.A. JENSEN und C. PEDERSEN, *Acta chem. Scand.* 15, 1087 (1961).
36. F. BECKE und H. HAGEN, *Chemiker Ztg. Chem. Apparatur* 93, 474 (1969), DBP 1274121 (1969) BASF (F. BECKE, H. HAGEN).
37. J. GOERDELER und H. HORSTMANN, *Chem. Ber.* 93, 671 (1960).
38. J. GOERDELER und K. STADELBAUER, *Chem. Ber.* 98, 1561 (1965).
39. H.U. DAENIKER und J. DRUEY, *Helv. chim. Acta* 45, 2426 (1962).
40. M. BUSCH, *J. prakt. Chemie* [2] 74, 533 (1906).
41. H. KATO und M. OHTA, *Bull. chem. Soc. Japan* 39, 1253 (1966).
42. M. OHTA, K. YOSHIDA und S. SATO, *Bull. chem. Soc. Japan* 39, 1269 (1966).
43. R. GRASHEY, E. JÄNCHEN und J. LITZKE, *Chemiker Ztg.* 97, 657 (1973).
44. Dissertation R. HAMPRECHT, Universität München 1971.
45. a) R. GRASHEY, N. KERAMARIS und M. BAUMANN, *Tetrahedron Letters* 1970, 5087.
b) Dissertation N. KERAMARIS, Universität München 1972.
46. R. GRASHEY und M. WEIDNER, unveröffentlichte Versuche.
47. J.A. KRYNITSKY und H.W. CARHART in *Organic Syntheses, Coll. Vol. IV*, 436 (1963).
48. L. KNOF, *Liebigs Ann. Chem.* 642, 197 (1961).
49. T. SHIBA und H. KATO, *Bull. chem. Soc. Japan* 44, 1864 (1971).
50. R. GRASHEY, C. KNORN und M. WEIDNER, *Chemiker Ztg.* 97, 565 (1973).
51. M. BEGTRUP und C. PEDERSEN, *Acta chem. Scand.* 20, 1555 (1966); *ibid.* 21, 633 (1967).

52. A.H. COOK, I.M. HEILBRON und A.L. LEVY, J.chem.Soc. 1947, 1594.
53. C. SHIN und M. OHTA, Bull.chem.Soc. Japan 38, 1816 (1965).
54. W.D. OLLIS und C.A. RAMSDEN, J.chem.Soc. (Perkin I) 1974, 633.
55. W.D. OLLIS und C.A. RAMSDEN, Chem.Communications 1971, 1222.
56. A.R. MCCARTHY, W.D. OLLIS und C.A. RAMSDEN, J.chem.Soc. (Perkin I) 1974, 627.
57. W.D. OLLIS und C.A. RAMSDEN, J.chem.Soc. (Perkin I) 1974, 638.
58. Dissertation H. HINDERMAYR, Universität München 1967.
59. J.C. JOCHIMS und A. SEELIGER, Angew.Chem. 79, 151 (1967); J.C. JOCHIMS, Chem.Ber. 101, 1746 (1968).
60. E. FUNKE und R. HUISGEN, Chem.Ber. 104, 3222 (1971) und dort zitierte Literatur.
61. K. UNDHEIM, M.A.F. EL-GENDY und T. HURUM, Org.Mass Spectrometry 9, 1242 (1974); G.V. BOYD, T. NORRIS und P.F. LINDLEY, J.chem.Soc. (Perkin I) 1976, 1673; vgl. auch ⁸⁰.
62. R. MUKHERJEE und R.M. MORIARTY, Tetrahedron 32, 661 (1976).
63. A. HOLM, N.H. TOUBRO und N. HARRIT, Tetrahedron Letters 1976, 1909 und dort zitierte Literatur.
64. K.T. POTTS und C. SAPINO, Chem. Communications 1968, 672.
65. K. HOEGERLE, Helv.chim.Acta 41, 548 (1958); A.Y. LAZARIS, Zh.Org.Khim. 3, 1902 (1967); 4, 1849 (1968); C.A. 68, 12910 (1968); 70, 19925 (1969).
66. M. HASHIMOTO und M. OHTA, Bull.chem.Soc. Japan 35, 766 (1962).
67. U. ANTHONI, C. LARSEN und P.H. NIELSEN, Acta chem.Scand. 20, 1714 (1966); 21, 1201, 2061, 2571, 2580 (1967); 22, 309 (1968).
68. R. HUISGEN, J.org.Chemistry 41, 403 (1976).
69. R. HUISGEN, H. GOTTHARDT und R. GRASHEY, Chem.Ber. 101, 536 (1968); R. HUISGEN, R. GRASHEY und H. GOTTHARDT, ibid. 101, 829 (1968); R. HUISGEN und H. GOTTHARDT, ibid. 101, 839, 1059 (1968).
70. E. SCHMITZ, Chem.Ber. 91, 1495 (1958); R. HUISGEN, R. GRASHEY, P. LAUR und H. LEITERMANN, Angew.Chem. 72, 416 (1960); R. GRASHEY, H. LEITERMANN, R. SCHMIDT und K. ADELSBERGER, ibid. 74, 491 (1962).
71. Habilitationsschrift R. GRASHEY, Universität München 1965.
72. L.B. KIER und M.K. SCOTT, J.Heterocyclic Chem. 5, 277 (1968).
73. F. KRÖHNKE und H. STEUERNAGEL, Angew.Chem. 73, 26 (1961).
74. Dissertation E. STEINGRUBER, Universität München 1964.
75. J.E. BALDWIN und J.A. DUNCAN, J.org.Chem. 36, 3156 (1971).
76. R. GRASHEY und M. BAUMANN, Tetrahedron Letters 1969, 2177.
77. M. HASHIMOTO und M. OHTA, Bull.chem.Soc. Japan 34, 668 (1961); C.A. 56, 11580 (1962).

78. E.B. ROCHE und L.B. KIER, J.pharm.Sci. 54, 1700 (1965).
79. C. AINSWORTH, Canad.J.Chem. 43, 1607 (1965).
80. A.R. McCARTHY, W.D. OLLIS und C.A. RAMSDEN, J.chem.Soc. (Perkin I) 1974, 624.
81. R. GRASHEY, M. BAUMANN und W.D. LUBOS, Tetrahedron Letters 1968, 5877.
82. D.H. WILLIAMS und I. FLEMING in "Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie", Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1971.
83. Dissertation O. WUNDERLICH, Universität München 1974.
84. P.A.S. SMITH und E.M. BRUCKMANN, J.org.Chem. 39, 1047 (1974).
85. R. GOMPPER und W. TÖPFL, Chem.Ber. 95, 2871 (1962).
86. R. HUISGEN, J. SAUER und M. SEIDEL, Chem.Ber. 94, 2503 (1961).
87. R. HUISGEN, M. SEIDEL, G. WALLBILICH und H. KNUPFER, Tetrahedron 17, 3 (1962).
88. R. HUISGEN, K. ADELSBERGER, E. AUFDERHAAR, H. KNUPFER und G. WALLBILICH, Mh.Chem. 98, 1618 (1967).
89. J.S. CLOVIS, A.ECKELL, R. HUISGEN und R. SUSTMANN, Chem.Ber. 100, 60 (1967).
90. R. HUISGEN, R. GRASHEY, H. KNUPFER, R. KUNZ und M. SEIDEL, Chem.Ber. 97, 1085 (1964).
91. R. HUISGEN, R. GRASHEY, M. SEIDEL, H. KNUPFER und R. SCHMIDT, Liebigs Ann.Chem. 658, 169 (1962).
92. E. LELLMANN und R. SCHWADERER, Ber.dtsch.chem.Ges. 22, 1318 (1889).
93. D.H. CLEMENS und W.D. EMMONS, J.org.Chemistry 26, 767 (1961).
94. R. HUISGEN, M. MORIKAWA, D.S. BRESLOW und R. GRASHEY, Chem.Ber. 100, 1602 (1967).
95. R. GRASHEY und M. WEIDNER, Tetrahedron Letters 1972, 2939.
96. T. PYL, H.D. DINSE und O. SIETZ, C.A. 61, 14656 d (1964).
97. A.H. COOK und S.F. COX, J.chem.Soc. 1949, 2335.
98. E. KNOEVENAGEL und E. MERCKLIN, Chem.Ber. 37, 4087 (1904).
99. W.K. ANSLOW und H. KING in Organic Syntheses, Coll. Vol. I, 298 (1947).
100. K. BODENDORF, Archiv der Pharmazie 268, 264 (1930).
101. R. GOMPPER und R. KUNZ, Chem.Ber. 99, 2900 (1966).
102. A.D. JOSEY, C.L. DICKINSON, K.C. DEWHIRST und B.C. McKUSICK, J.org.Chemistry 32, 1941 (1967).
103. Dissertation K. ADELSBERGER, Universität München 1965.
104. A.F. HEGARTY und F.L. SCOTT, J.org.Chemistry 33, 753 (1968).

- 105. A.E.S. FAIRFULL, J.L. LOWE und D.A. PEAK, J.chem.Soc. 1952, 742.
- 106. P. RUGGLI und A. MAEDER, Helv.chim.Acta 26, 1476 (1943).
- 107. A. HANTZSCH, Liebigs Ann.Chem. 250, 257 (1889).
- 108. T.S. WARUNIS und F. SACHS, Chem.Ber. 37, 2636 (1904).
- 109. E. KNOEVENAGEL, Chem.Ber. 37, 4073 (1904).
- 110. G. LOCKEMANN und H. REIN, Chem.Ber. 80, 485 (1947).
- 111. M. BUSCH und M. STARKE, J.prakt.Chem. [2] 93, 49 (1916).

LEBENS LAUF

Name: Erika Jänchen

Geburtsdatum: 12. Juli 1940

Geburtsort: Aussig (Sudetenland)

Eltern: Franz Jänchen, kaufm. Angestellter, gest. 21.5.1976
Marianne Jänchen, geb. Grund

Schulbildung: September 1947 - April 1949 Grundschule in Kleinreinsdorf
(Thüringen)
April 1949 - Juni 1955 Grundschule in Obergrochlitz (Thüringen)
September 1955 - Dezember 1956 Oberschule in Greiz
(Thüringen)
Dezember 1956 - Juli 1957 Städtisches Mädchenrealgymnasium
mit Oberrealschule in Traunstein
September 1957 - Juli 1960 Staatl. Oberrealschule in Traun-
stein

Beruflicher Werdegang: November 1960 - Oktober 1962 Bankangestellte (Bayerische
Vereinsbank, Mühldorf)
November 1962 - Juni 1970 Studium der Chemie an der Ludwig-
Maximilians-Universität München
November 1965 Diplom-Vorprüfung
April 1969 Diplom-Hauptprüfung
Juni 1969 - Juni 1970 Diplomarbeit bei Prof. Dr. R. Grashey
Juli 1970 - Februar 1976 Doktorarbeit bei Prof. Dr. R. Grashey

Assistententätigkeit: Chemische Praktikum für Medizinstudenten
Organisation des Chemischen Praktikums für Medizinstudenten
(4 Jahre)
Januar 1970 - September 1970 als stud. Hilfskraft
Oktober 1970 - Dezember 1976 als Verwalter der Dienstge-
schäfte eines wiss. Assistenten

